UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE - III

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE UNIVERSITAIRE 1974 - 1975 N° 61

LES TESTS DE VITALITÉ FŒTALE

A PROPOS DE 500 OBSERVATIONS

THÈSE

pour le Doctorat d'Etat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 24 Octobre 1974

par

Jean-Michel REME

Interne des Hôpitaux

Travail du G.R.E.P.O. (Professeur G. PONTONNIER)
réalisé dans les Services de Gynécologie-Obstétrique de Toulouse
(Professeurs A. PONTONNIER et M. MONROZIES)
Avec l'aide de la D.G.R.S.T. (Contrat n° 72 70099)
et de l'I.N.S.E.R.M. (Contrat n° 71 14905)

JURY

MM.	A. PONTONNIER	*Président*
	M. MONROZIES	*Assesseurs*
	L. DOUSTE-BLAZY	*Assesseurs*
	G. PONTONNIER	*Assesseurs*
	F. BAYARD	*Suppléant*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546624_0002

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE - III

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE UNIVERSITAIRE 1974 - 1975 N° 61

LES TESTS DE VITALITÉ FŒTALE

A PROPOS DE 500 OBSERVATIONS

THÈSE

pour le Doctorat d'Etat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 24 Octobre 1974

par

Jean-Michel REME

Interne des Hôpitaux

Travail du G.R.E.P.O. (Professeur G. PONTONNIER)
réalisé dans les Services de Gynécologie-Obstétrique de Toulouse
(Professeurs A. PONTONNIER et M. MONROZIES)
Avec l'aide de la D.G.R.S.T. (Contrat n° 7270099)
et de l'I.N.S.E.R.M. (Contrat n° 7114905)

JURY

MM.	A. PONTONNIER	*Président*
	M. MONROZIES	*Assesseurs*
	L. DOUSTE-BLAZY	
	G. PONTONNIER	
	F. BAYARD	*Suppléant*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1e Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales Toulouse-Purpan M. BOLLINELLI
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales Toulouse-Rangueil M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL
Professeur honoraire	M. PLANQUES
Professeur honoraire	M. MARQUES

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile A	M. DALOUS	Purpan
Clinique Médicale Infantile B	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CLAUX	Rangueil
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil

Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Infantile	M. GAUBERT	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique	M. UTHEZA	Purpan
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES	Purpan

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. BECUE	Rangueil
Anatomie et Organogénèse	M. COMBELLES	Purpan
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Anesthésiologie	M. CATHALA B.	Purpan
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. LAZORTHE Fr.	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasc.	M. GAILLARD J.	Purpan
Endocrinologie -Métabolisme Nutrition	M. BAYARD Fr.	Purpan
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépato-gastro-entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. COLOMBIES	Purpan
Médecine Interne	M. GALINIER	Purpan
Médecine légale et toxicologie	M. ARBUS L.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. GAY	Purpan
Parasitologie	M. SECUELA J.L.	Rangueil
Plastique et Reconstructive		
Pédiatrie Génétique Médicale	M. BARTHE Ph.	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. GHISOLFI	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. BESOMBES	Purpan
Psychiatrie	M. MORON	Rangueil
Radiologie	M. MANELFE	Rangueil
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Stomatologie	M. FABIE	Rangueil
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie		
Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU

Liste arrêtée le ~~8 Mai 1974~~ - 8 OCT 1974

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. *(Délibération en date du 12 Mai 1891)*

A MA FEMME,

A MES FILS,

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS LES MIENS,

A TOUS MES AMIS,

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur André PONTONNIER

Professeur de Clinique Obstétricale,
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux.

Vous nous avez mis de ce monde et vous nous introduisez aujourd'hui dans la vie professionnelle.

Soyez assuré de notre fidélité, notre affection et notre gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE,

Monsieur le Professeur Maurice MONROZIES

Professeur d'Accouchement et d'Obstétricie Sociale,
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux.

Nous vous disons notre reconnaissance pour l'enseignement et les conseils que vous nous avez prodigués.

Veuillez trouver ici l'assurance de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Louis DOUSTE-BLAZY

Professeur de Biochimie Médicale.

Vous avez bien voulu vous intéresser à ce travail et accepter de le juger.

Veuillez agréer nos remerciements très respectueux.

Monsieur le Professeur Georges PONTONNIER

Maître de Conférence Agrégé,
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux.

Vous avez inspiré le sujet de cette thèse. Vous nous avez toujours témoigné une franche amitié et une bienveillante attention.

Nous avons tenté de rester digne de la confiance que vous nous avez toujours montrée, c'est pourquoi nous vous exprimons ici notre sincère et solide attachement.

Monsieur le Professeur Francis BAYARD

Maître de Conférence Agrégé de Médecine Interne.

Vous nous avez toujours accordé une bienveillante sollicitude.

Nous vous disons notre reconnaissance.

A Madame le Docteur Hélène GRANDJEAN

Attachée de Recherches à l'I.N.S.E.R.M.

Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apportée dans la réalisation de ce travail et nous sommes heureux de pouvoir vous dire ici toute notre amitié.

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux,

A nos Camarades de l'Internat,

A nos Càmarades de la Clinique Obstétricale,

Monsieur le Docteur J.C. BERTRAND,
Monsieur le Docteur A. FOURNIE,
Monsieur le Docteur B. GRANDJEAN,
Monsieur le Docteur P. MARTEL

A Mademoiselle SAMAZAN,

A Mademoiselle BILA,

Sages-Femmes en Chef,

A toutes les Sages-Femmes et au Personnel des Services de Clinique Obstétricale et Gynécologique A et B.

A V A N T - P R O P O S

Nous sommes heureux, en tête de ce travail, de remercier ceux qui nous ont apporté leur amicale et efficace collaboration,

- Les Médecins faisant le C.E.S. d'Obstétrique et tout particulièrement Messieurs RAPINAT, BOBOT et GOUVERNAIRE,

- Monsieur MOATTI,

- Mademoiselle WINTER,

- Madame IBORRA,

- Monsieur Pierre BAZEX,

- Monsieur Robert FAVRETTO,

- Mademoiselle M.C TETARD,

- Madame GAMERO.

INTRODUCTION

La détection de la souffrance foetale chronique, qui se développe lentement, pendant des semaines, est souvent difficile. La sévérité de ses conséquences peut poser à l'obstétricien un dilemme qui est celui du choix entre laisser évoluer une grossesse ou l'interrompre.

Le problème, en effet, pour l'obstétricien, est d'agir en fonction d'un double risque, celui de la mort intra-utérine due à un environnement hostile et celui de la prématurité, survenant de plus chez des enfants fragiles.

L'importance de ce problème est soulignée par le fait que 30 % de la mortalité périnatale sont dus à une mort intra-utérine survenant à une date où la viabilité est atteinte (166).

Différents examens appréciant la vitalité du foetus in-utero ont été proposés. Ils permettent, en fonction du contexte clinique, de détecter une souffrance foetale. Lorsque cette détection sera suffisamment précoce, l'obstétricien pourra intervenir avant la mort foetale in-utero sous réserve que la maturité foetale soit suffisante.

Parmi ces examens, cinq seront étudiés dans ce travail :

- le dosage de l'oestriol,
- l'enregistrement externe du rythme cardiaque foetal,
- l'épreuve à l'ocytocine,
- l'amnioscopie,
- le débit placentaire.

PREMIERE PARTIE

DOSAGE DE L'OESTRIOL

I - INTRODUCTION

Depuis longtemps, on sait que pendant la grossesse humaine, il existe une production très abondante et toujours croissante de stéroïdes, en particulier, d'oestrogènes.

Plus d'une vingtaine d'oestrogènes ont été isolés dans l'urine ou le sang de parturientes. Parmi ceux-ci, les trois plus importants quantitativement sont, comme en dehors de la grossesse, l'oestrone, l'oestradiol et l'oestriol ; mais, les rapports entre ces trois oestrogènes sont toutefois différents. La production d'oestrone et d'oestradiol est augmentée d'environ cent fois, celle d'oestriol d'environ mille fois.

Ainsi, l'oestriol représente la fraction la plus importante des oestrogènes élaborés en fin de grossesse, soit 90 % des oestrogènes excrétés dans l'urine.

II - ORIGINE DE L'OESTRIOL PENDANT LA GROSSESSE ET METABOLISME

Le placenta constitue la source hormonale oestrogénique la plus importante à partir du cinquième mois de grossesse.

Cependant, le placenta ne peut pas synthétiser les oestrogènes à partir de l'acétate et du cholestérol (92). Par contre, RYAN a montré, par incubation des microsomes placentaires, que le placenta était capable de convertir les androgènes par aromatisation (128). Ces oestrogènes sont l'oestrone et l'oestradiol mais pas l'oestriol.

En effet, le placenta, perfusé in vitro ou in vivo après extraction foetale, ne peut former l'oestriol à partir des androgènes ou des autres oes-

trogènes (14, 22, 129). En revanche, l'administration pendant la grossesse de Déhydroépiandrostérone ou de son sulfate donne une augmentation des oestrogènes, y compris de l'oestriol. Le foetus joue donc un rôle important dans la synthèse de l'oestriol.

Et c'est le mérite de DICZFALUSY (40) d'avoir montré l'existence de précurseurs foetaux dans la biogénèse de l'oestriol, introduisant la notion d'une "unité foeto-placentaire".

Tous les stéroïdes arrivant de la circulation foetale au placenta ont un hydroxyle en position C 16 du noyau stéroïde. Cette réaction de 16 hydroxylation est une contribution métabolique majeure du foetus dans la synthèse de l'oestriol, puisque le placenta est dépourvu d'enzymes 16 hydroxylant et que cette 16 hydroxylation est nécessaire à la formation d'oestriol. Cette réaction a lieu dans différents tissus foetaux, et surtout, dans le foie foetal (139). Mais, c'est au niveau des surrénales foetales qu'est secrété le précurseur le plus important de l'oestriol : la déhydroépiandrostérone (DHEA) et son sulfate.

Ce composé est synthétisé à partir de la progestérone d'origine placentaire, elle-même synthétisée à partir du cholestérol d'origine maternelle.

L'importance des surrénales foetales dans la production des précurseurs oestrogéniques est prouvée par plusieurs faits cliniques et expérimentaux.

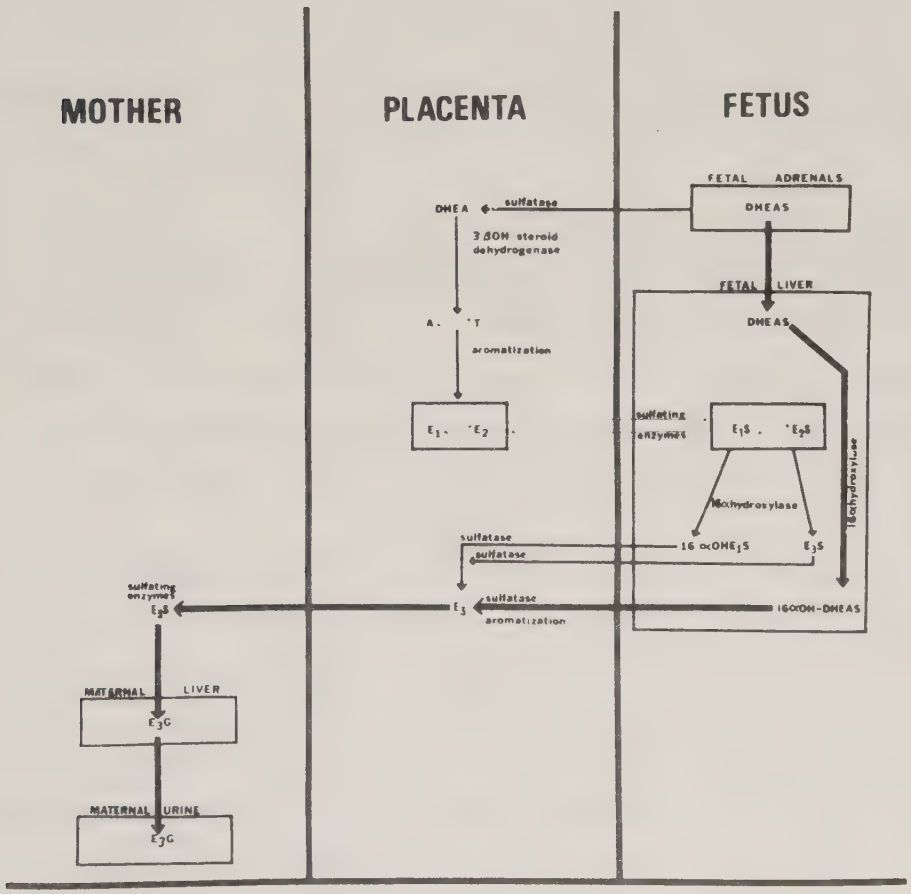
FRANDSEN et STAKEMAN (47) ont montré que l'oestriolurie est effondrée chez les mères porteuses d'anencéphale. Cette malformation majeure s'accompagne, en effet, d'une atrophie du cortex surrénal en raison du manque de stimulation par l'A.C.T.H. FRANDSEN a même établi un parallélisme entre la croissance des cortico-surrénales foetales et l'excrétion de l'oestriol en fonction de l'âge de la grossesse.

A l'inverse, il peut exister chez certains foetus une hyperplasie congénitale cortico-surrénalienne. Les mères portant de tels foetus ont alors une oestriolurie très élevée.

Ces données confirment que la surrénale foetale, le foie foetal et le placenta se complètent mutuellement dans la synthèse de l'oestriol. La plupart des stéroïdes foetaux existent, en effet, sous forme de sulfates alors que les oestrogènes secrétés dans l'organisme maternel par le placenta où ils subissent une hydrolyse, sont non conjugués.

L'oestriol, en partie sécrété par le placenta dans le compartiment maternel, est ensuite conjugué dans le foie maternel avec l'acide glucuronique dans sa majeure partie et est excrété dans les urines principalement sous forme de glucosiduronate.

Le métabolisme de l'oestriol, dans l'unité foeto-placentaire, peut être résumé par un schéma emprunté à SCOMMEGNA (141).



On peut donc conclure que le taux de l'oestriol pendant la grossesse reflète le fonctionnement du bloc foeto-placentaire, le foetus étant responsable de l'hydroxylation en C16 et de la conjugaison qui facilite l'élimination, le placenta réalisant l'aromatisation des androgènes en oestrogènes (23) et l'hydrolyse des sulfoconjugués.

III - IMPORTANCE CLINIQUE DE L'OESTRIOL

La production de l'oestriol, comprenant des étapes foetales et placentaires, est donc influencée par les processus pathologiques affectant le foetus et le placenta. Le taux d'oestriol représente donc le fonctionnement de l'unité foeto-placentaire, toute agression au niveau de cette unité se répercutant sur sa sécrétion. C'est pourquoi, l'oestriol est considéré comme un index de la vitalité foetale.

D'autre part, la modification des taux de ce stéroïde survient beaucoup plus rapidement que celle des autres hormones placentaires, telle que la progestérone, comme l'a montré CASSMER en 1959 (21) qui, après avoir coupé le cordon ombilical in utero, tout en laissant le foetus en place, avait observé une chute importante des oestrogènes urinaires en quelques heures, alors que le pregnandiol restait à un taux normal jusqu'à l'évacuation utérine.

De nombreux travaux ont, depuis, confirmé l'intérêt du dosage de l'oestriol dans le dernier tiers de la grossesse pour surveiller la vitalité foetale (32, 43, 47, 50, 53, 55, 75, 94, 113, 137, 141).

Lorsqu'il y a une atteinte de l'unité foeto-placentaire, il en résulte une altération de la synthèse d'oestriol qui se manifeste par une diminution des taux sanguin et urinaire de l'oestriol chez la mère.

IV - DOSAGE DE L'OESTRIOL

A - DOSAGE DE L'OESTRIOL URINAIRE

1) Technique

C'est dans les urines maternelles que le dosage de l'oestriol est le plus facilement réalisable. Un des premiers problèmes qui se posent est le choix de la méthode de mesure qui doit être à la fois simple, rapide et précise. Trois critères qui, sans être incompatibles, sont souvent difficiles à associer (24).

De nombreuses méthodes ont été développées. Elles sont le plus souvent dérivées de la méthode de BROWN (16). Mais cette technique était relativement longue. Elle a donc été le plus souvent simplifiée.

D'une manière générale, les méthodes de dosage de l'oestriolurie pendant la grossesse comportent plusieurs étapes :

- l'hydrolyse de l'urine puisque l'oestriol est surtout éliminé sous forme de glucosiduronate, hydrolyse qui peut être soit acide, soit enzymatique,

- puis, l'extraction et la séparation de l'oestriol des autres oestrogènes par partage entre solvants ou par chromatographie en phase gazeuse,

- enfin, la quantification de l'oestriol par colorimétrie, fluorimétrie ou chromatographie en phase gazeuse.

Des techniques encore plus simplifiées, plus rapides ont été décrites, notamment par ITTRICH (73) avec dosage direct des oestrogènes. Mais ces

méthodes perdent en spécificité en raison du manque de purification. Leurs résultats demandent donc à être comparés avec ceux d'autres méthodes plus sûres.

Ainsi, un si large éventail technique explique que les résultats d'un laboratoire doivent toujours être interprêtés en fonction des valeurs de référence de ce laboratoire (24).

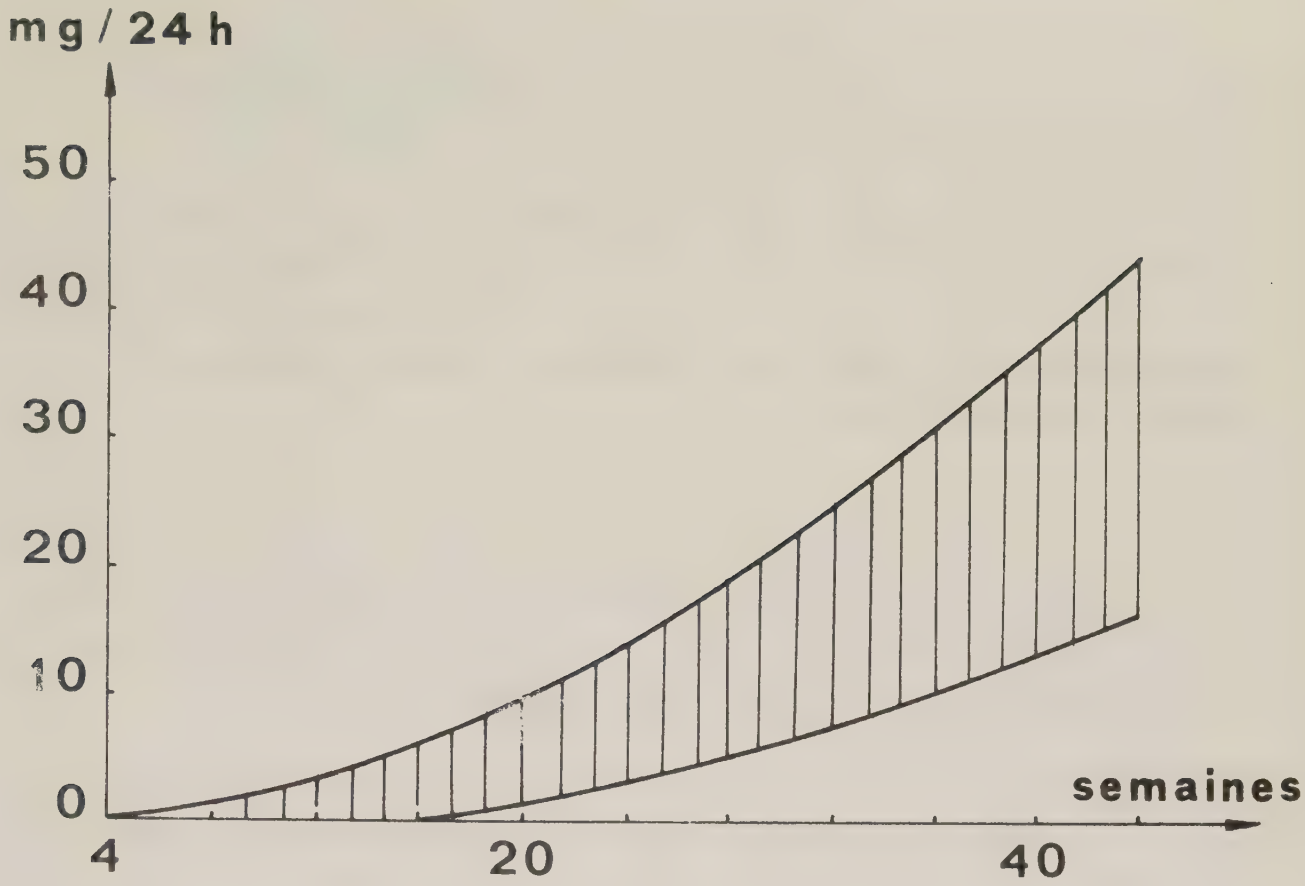
2) Valeurs de l'oestriolurie dans les grossesses normales

Les dosages sont faits sur les urines de 24 heures. Les résultats sont obtenus le jour-même, dans la soirée.

Dans la grossesse normale, les valeurs de l'oestriol exprimées en mg/24 H augmentent d'environ 10 % par semaine et de façon plus importante les dernières semaines. Porté en échelle semi-logarithmique, l'accroissement a un aspect linéaire (108, 113).

Certains auteurs notent une montée nette de l'oestriol en fin de grossesse qui se produit entre la trente deuxième et la trente sixième semaine, puis, un plateau ou une petite chute finale qui se manifeste quinze jours environ avant l'accouchement (137), inversement à d'autres auteurs (95) qui ne retrouvent pas de chute de l'excrétion d'oestriol précédant le travail.

FRANDSEN et Coll. (48) ont établi des limites habituelles supérieures et inférieures des taux d'oestriol au cours de la grossesse. Ces limites, situées à deux écarts-types de part et d'autre de la moyenne, déterminent une zone où se retrouvent 95 % des valeurs normales.



Les valeurs moyennes obtenues avec des techniques différentes mais d'égale spécificité sont à peu près identiques.

Ces valeurs moyennes sont (28, 140, 79).

- 10 mg/24 H à la 28ème semaine,
- 14 mg/24 H à la 32ème semaine,
- 20 mg/24 H à la 36ème semaine,
- 26 mg/24 H à la 40ème semaine.

Les valeurs considérées comme étant à la limite inférieure de la normale sont (140)

- 6 mg/24 H à la 28ème semaine,
- 8 mg/24 H à la 32ème semaine,
- 10 mg/24 H à la 36ème semaine,
- 12 mg/24 H à la 40ème semaine.

Il est donc nécessaire, pour utiliser les mesures d'oestriol comme test de fonctionnement foeto-placentaire de connaître la durée de la gestation, ce qui est parfois difficile et limite l'intérêt de la méthode.

Mais le fait que l'on ait donné des valeurs moyennes d'excrétion ne doit pas faire oublier la dispersion des valeurs individuelles. L'étalement de la courbe est surtout dû aux variations d'une patiente à l'autre, mais également aux variations journalières importantes chez une même patiente, sur lesquelles nous reviendrons.

Ceci souligne l'importance d'avoir une série de mesures chez une même patiente, ces mesures donnant des valeurs croissantes lorsque la grossesse sera normale. Elles pourront être effectuées toutes les semaines jusqu'à la 33ème semaine. A partir de la 34ème semaine, elles devront être plus rapprochées, soit environ trois fois par semaine ou voire même journalières.

3) Valeur de l'oestriolurie dans les grossesses pathologiques

a) Les valeurs absolues

Des valeurs absolues ont été données par GREENE et TOUCHSTONE après la 32ème semaine. Pour un taux d'oestriol supérieur ou égal à 12 mg/24H, aucune mort foetale ne survient si la naissance se produit dans les 48 heures qui suivent le dosage. Mais, si le taux est inférieur à 4 mg/24 H, la mort foetale in utero est inéluctable si l'on attend plus de 48 heures. Si le taux est inférieur ou égal à 1 mg/24 H, la mort foetale in utero est presque certaine.

Entre 4 mg et 12 mg, se situe donc une zone d'incertitude où la souffrance foetale est possible. Ces taux imposent donc de nouveaux dosages en urgence (26, 113).

b) La chute brutale de l'oestriol

De nombreux auteurs, de préférence aux valeurs absolues, prennent en considération les modifications brutales de la courbe d'excrétion urinaire de l'oestriol.

Une chute brutale de 50 % ou plus, par rapport à la valeur précédente, est le gage certain d'une souffrance foetale in utero et demande donc un geste thérapeutique.

4) Limites du dosage de l'oestriolurie

a) Liées au prélèvement,

La cause d'erreur la plus fréquente réside dans la collecte incomplète des urines des 24 heures. C'est pourquoi il est fondamental d'associer au dosage de l'oestriolurie celui de la créatininurie des 24 heures, cette dernière étant relativement constante quant il n'existe pas d'insuffisance rénale.

b) Liées à l'emploi des drogues

Certaines drogues employées pendant la grossesse peuvent modifier l'oestriolurie (13).

- Certains antibiotiques diminuent l'élimination des oestrogènes tels que la phénoxy-méthyl-pénicilline, la néomycine, qui détruirait la flore intestinale nécessaire à la circulation entéro-hépatique (121) et surtout l'ampicilline (104). Cet antibiotique réduit la production d'oestriol. Les valeurs plasmatiques sont, en effet, également diminuées. Il agit par deux mécanismes différents : par diminution de la synthèse et par trouble du transport de l'oestriol à la mère. Cette réduction est de l'ordre de 36 à 43 %, mais, disparaît 48 heures après l'arrêt de la drogue.

- Le méthénamine mandélate (44, 156), utilisé dans le traitement des infections urinaires, est responsable d'interférences faussant la mesure. Pendant l'hydrolyse, ce composé libère du formaldéhyde qui détruit presque complètement les oestrogènes. Les mesures redeviennent normales 48 heures après l'arrêt de la drogue.

- La phénol-phtaléine diminue d'oestriolurie en interférant au niveau de l'hydrolyse acide ou enzymatique.

- Le méprobomate diminuerait également l'oestriolurie.

- L'administration de diurétiques, une hydratation massive augmentent l'élimination urinaire des oestrogènes

- Enfin, l'administration de corticoïdes entraîne une diminution de l'oestriolurie par freinage des sécrétions surrénaliennes maternelles et foetales. Cette diminution est de l'ordre de 60 à 85 %.

c) Liées à l'état de la mère

- La présence de sucre dans les urines perturbe les mesures de l'oestriol. Les dosages donnent des valeurs abaissées de 10 à 15 % par rapport à la normale. TAYLOR et Coll. ont insisté sur le rôle inhibiteur du glucose dans les techniques recourant à l'hydrolyse acide (148). Cependant, cette interférence de glucose peut être éliminée par l'hydrolyse enzymatique ou par la dilution de l'urine au 1/10 (13).

SCOMMEGNA propose, lorsqu'il existe une grande quantité de sucre, une technique utilisant de l'oestriol marqué (141).

- Une pyélonéphrite diminue l'oestriolurie qui reprend des valeurs normales lors du traitement de l'infection.

- La dénutrition entraîne une chute de l'oestriolurie par altération des fonctions hépatiques maternelles et foetales (74).

- Enfin, BEISCHER et Coll (6) voient l'oestriolurie s'abaisser chez les femmes anémiques. Le taux d'oestriol remonte à la correction de l'anémie.

d) Un cas particulier est celui d'une excrétion urinaire d'oestriol basse en raison d'un déficit en sulfatase placentaire, l'hydrolyse des sulfates stéroïdes d'origine foetale ne pouvant avoir lieu (25, 46, 141).

Une oestriolurie de l'ordre de 1,5 à 2,5 mg/24 H s'accompagne alors de la naissance d'enfants tout à fait normaux.

e) Variations journalières

Cependant, même en dehors d'erreur de prélèvement, de l'administration de drogues ou d'un état pathologique maternel, il existe d'importantes variations journalières, sans signification pathologique. Ce coefficient de variation peut être évalué statistiquement à 30 % pour KLOPPER, 25 % pour JAYLE. De plus, l'oestriolurie est modifiée par la posture (elle augmente en position couchée et diminue en position debout) et par l'activité (elle augmente au repos et diminue en période d'activité.)

Pour corriger ces fluctuations journalières, certains auteurs (38, 39, 112) ont mesuré le rapport oestriol/créatinine. Ce rapport, dont la valeur dans la surveillance des grossesses à risque est à peu près identique à celle de l'oestriolurie, semble plus stable que le dosage de l'oestriol seul. Cependant, il varie encore de façon plus ou moins importante selon les auteurs, ± 40 % pour SCHOLLER et Coll. (137), ± 24 % pour DICKEY (38). Ce dernier auteur a également proposé de mesurer un "index oestrogénique" (38) ou rapport oestrogénique/impuretés. Mais ici aussi, cet index varie d'un jour à l'autre, cependant, plus faiblement, d'environ 13 %.

Toutes ces mesures portent sur les urines des 24 heures dont un bon prélèvement n'est pas toujours facile à obtenir. Pour diminuer l'astreinte à laquelle sont soumises les femmes enceintes, plusieurs auteurs ont préconisé des collectes d'urines limitées à 4 heures ou 12 heures. Cependant, il semble que les variations nyctémérales soient importantes bien que SCHOLLER et Coll. (137) pensent que l'erreur, résultant de l'assimilation des urines de 24 heures aux urines de 12 heures prélevées la nuit, reste faible en moyenne (± 4 %).

D'autres auteurs ont étudié le rapport oestriol sur créatinine à partir d'un échantillon d'urines de 4 heures prélevé le matin (96, 165) et montrent l'existence d'une bonne corrélation entre ce rapport, l'oestriolurie et le rapport oestriol sur créatinine des 24 heures.

Cependant, il semble que ces techniques de collecte rapide ne soient acceptables que lorsqu'un dosage est nécessaire en urgence. Mais, dans ce cas, il paraît plus intéressant d'avoir recours au dosage de l'oestriolurie qui comporte, par ailleurs, d'autres avantages comme nous le verrons plus loin.

B - DOSAGE DE L'OESTRIOL PLASMATIQUE

Les oestrogènes plasmatiques augmentent au cours de la grossesse. L'oestriol représente moins de la moitié des oestrogènes totaux sanguins. Dans le plasma, l'oestriol existe,

- soit libre,
- soit conjugué sous forme de sulfates et de glucosiduronates,
- soit lié aux protéines du plasma.

De l'oestriol total en fin de grossesse, une fraction seulement de 3 % environ est libre, une fraction de 5 à 17 % n'est pas conjugué.

Les dosages portent soit sur l'oestriol total, soit sur l'oestriol non conjugué.

1) Technique

De nombreuses méthodes ont été proposées, s'inspirant essentiellement des méthodes de ROY et BROWN (126) ou de PREEDY et AITKEN (120).

NACHTIGALL et Coll. (111) ont mis au point une technique de mesure de l'oestriol plasmatique total assez simple et rapide avec :

- hydrolyse acide,
- séparation entre solvants,
- dosage fluorimétrique.

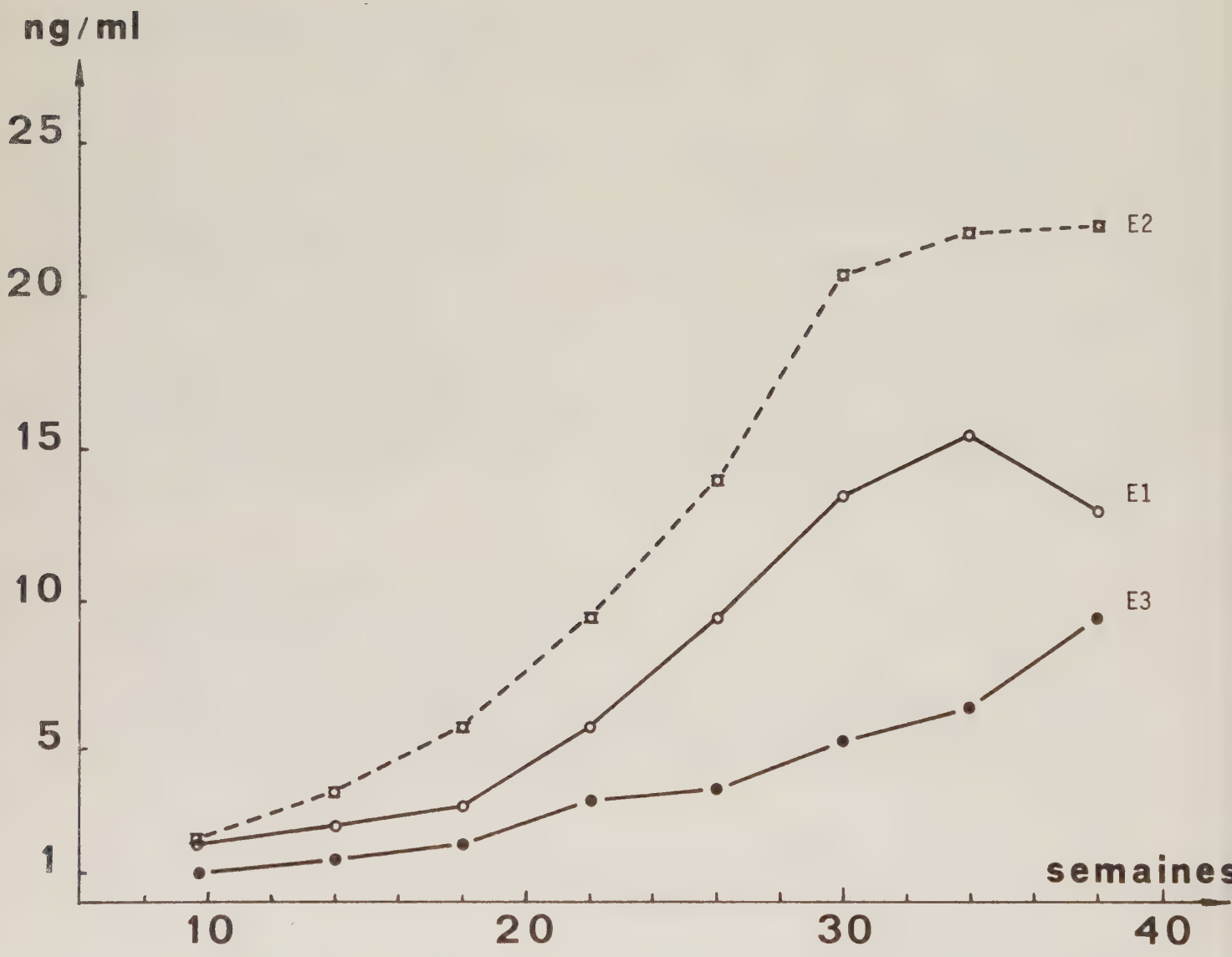
D'autres méthodes se basent sur le dosage de l'oestriol par chromatographie en phase gazeuse.

Puis, récemment, des méthodes radio-immunologiques furent introduites, utilisant soit une compétition protéique au niveau de récepteurs utérins (158), soit des anticorps plus ou moins spécifiques de l'oestriol (59, 82, 114, 157).

Pour plus de simplicité, ces méthodes sont généralement appliquées à l'oestriol libre, directement extractique du plasma par l'ether. On pense actuellement que l'oestriol libre plasmatique proviendrait du foetus (159) tandis que les formes libres de l'oestrone et l'oestradiol proviendraient en majorité du compartiment maternel et placentaire dans l'unité foeto-placentaire (159).

2) L'oestriolemie dans les grossesses normales

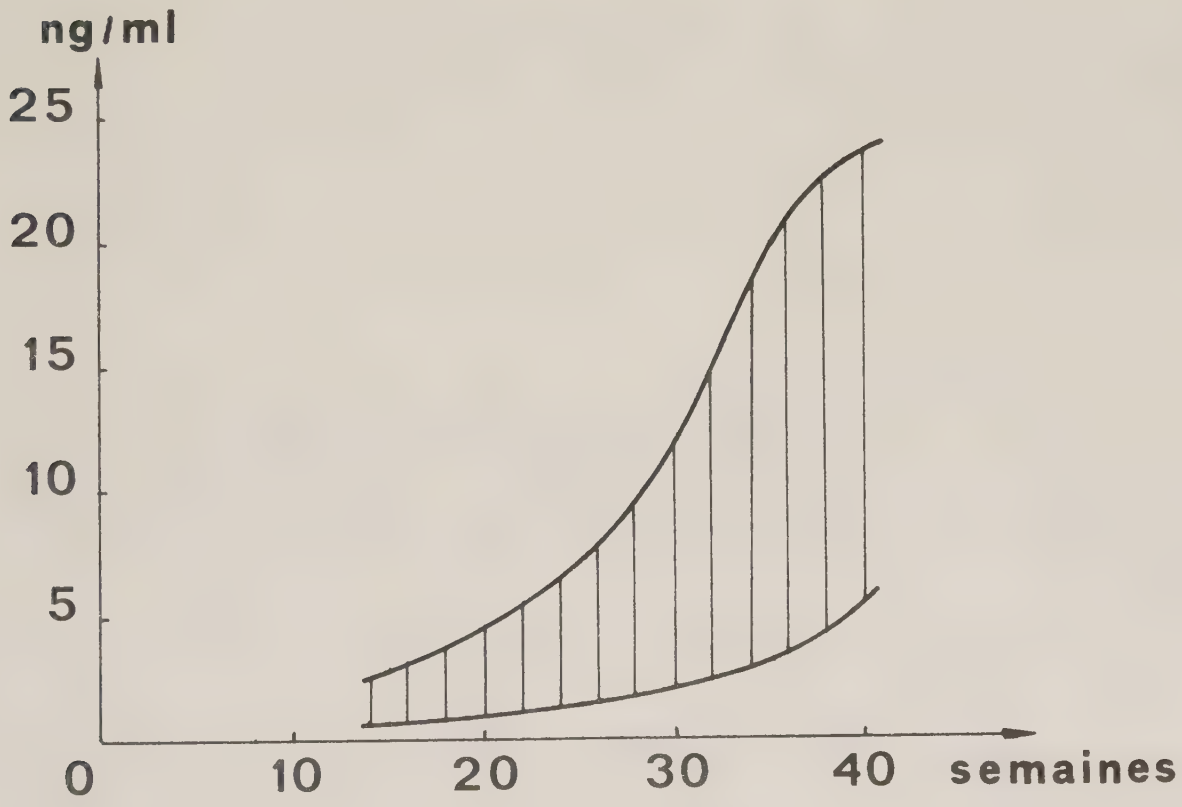
COHEN et Coll. ont établi par dosage radio-immunologique (30) les courbes d'élimination des oestrogènes libres dans le plasma pendant la grossesse normale.



Valeurs moyennes de E1, E2, E3 libres dans le plasma au cours de la grossesse normale.

Ils décrivent une élévation précoce et progressive de l'oestrone et l'oestradiol libre, puis, une stabilisation des valeurs moyennes en fin de grossesse, stabilisation non retrouvée par d'autres auteurs (159). La valeur moyenne de l'oestriol libre continue à s'élever jusqu'à la fin de la grossesse.

SCHOLLER et Coll. (138) ont défini une "aire de normalité" de l'oestriolémie. TULCHINSKY et Coll. (158) et WILKINDSON et Coll(163) ont retrouvé des valeurs comparables.



Selon SCHOLLER et COLL.

3) Interprétation des résultats dans les grossesses pathologiques

a) Valeurs absolues

Pour l'oestriol plasmatique, les valeurs à la 36ème semaine infé-

rieures à 5 µg/100 ml, témoigneraient d'une mort foetale ; inférieures à 10 µg/100 ml, elles traduiraient une souffrance foetale et constitueraient une indication à interrompre la grossesse (101) ; supérieures à 15 µg/100 ml, elles seraient en faveur d'un "bien être" foetal.

Entre 10 et 15 µg/100 ml, se trouve une zone d'incertitude pour laquelle il est nécessaire de renouveler les dosages.

b) Chute brutale de l'oestriol plasmatique

Comme pour l'oestriol urinaire, une chute brutale de 50 % ou plus, par rapport à la valeur précédente, fait envisager une souffrance foetale in utero, surtout si la nouvelle valeur est inférieure à 10 µg/100 ml.

4) Limites du dosage

a) Prélèvement

Le prélèvement sanguin ne comporte pas de risques d'erreur comparables à ceux du recueil urinaire. Cependant, si ces prélèvements doivent être fréquents, voire journaliers, ils deviennent gênants pour la femme enceinte.

b) Variations nyctémérales et journalières

- Variations nyctémérales

Tous les auteurs s'accordent à constater qu'il existe des variations de l'oestriolémie d'un moment du nyctémère à l'autre (97, 100, 142, 158). Mais, le coefficient de variation rapporté est différent.

. En ce qui concerne l'oestriol total, MASSON et WILSON (100)

trouvent un coefficient de variation individuel de 15,5 %, MACOURT et Coll. (97) à 12,5 % et, par contre, SELINGER et LEVITZ de 25 %.

. En ce qui concerne l'oestriol non conjugué, les avis sont également très partagés puisque, pour certains auteurs, le coefficient de variation de l'oestriol serait supérieur à celui de l'oestriol non conjugué, alors que, pour d'autres, les deux coefficients seraient identiques (138, 158).

L'ensemble de ces données est donc assez contradictoire, mais les variations nycthémérales ne sont pas incompatibles avec une utilisation du dosage en clinique.

- Variations journalières

Comme pour l'oestriolurie, il existe des variations des taux d'un jour à l'autre. Le coefficient de variation journalière est plus faible que pour l'oestriol urinaire dans les grossesses normales (97, 100) et est en moyenne de 18 %, ce qui rend le dosage de l'oestriol plasmatique parfaitement utilisable en pratique clinique.

5) Corrélations avec l'oestriol urinaire

Tous les auteurs sont d'accord pour dire qu'il existe, lorsque la fonction rénale maternelle est intacte, une bonne corrélation entre l'oestriol plasmatique et l'oestriol urinaire (83, 101, 138, 141, 150) bien que les dosages plasmatiques soient encore récents pour avoir des données comparables à celles de l'oestriol urinaire. Entre l'oestriol non conjugué plasmatique et l'oestriol urinaire SCHOLLER et Coll. (138) trouvent une corrélation r = 0,72 entre la 34ème et la 39ème semaine. KLOPPER (83) trouve de son côté une corrélation r = 0,68 quand il compare le taux de l'oestriol plasmatique total à celui de l'oestriol urinaire.

Une chute du taux d'oestriol plasmatique dans le dernier trimestre de la grossesse est équivalente à la chute de l'oestriolurie, mais, il reste à préciser si ce paramètre sanguin a une signification plus précoce que celle de l'oestriol urinaire.

Dans le cadre d'une oestriolurie basse, il est bon d'effectuer un dosage plasmatique pour déterminer ce qui revient à une diminution de la clearance rénale et ce qui est dû à une diminution de la production foeto-placentaire (138).

Actuellement, les mesures d'oestriol plasmatique restent complémentaires. Dans la plupart des maternités, elles ne remplacent pas les mesures d'oestriol urinaire en pratique clinique (98).

C - OESTRIOL AMNIOTIQUE

Depuis de nombreuses années, on a cherché à doser l'oestriol d'origine foetale dans le compartiment amniotique où le foetus l'élimine par les urines. Mais, les résultats obtenus sur le plan pratique ont été décevants et de nombreux auteurs ont abandonné le dosage de l'oestriolamnie, car celui de l'oestriolurie maternelle est plus simple à réaliser, plus précis et plus fiable. Le dosage de l'oestriolamnie pose différents problèmes.

1) Les problèmes résultant du mode de prélèvement

Le prélèvement peut se faire,

- soit dans un but de recherche par recueil du liquide amniotique, au moment de l'accouchement, mais qui ne peut permettre qu'une seule mesure, donc, peu fiable ;
- soit par amniocentèse, mais qu'il est difficile de faire en routine si les mesures doivent être répétées.

Les méthodes de dosage sont identiques à celles de l'oestriolurie mais de grandes variations dans les résultats sont enregistrées d'une méthode à l'autre (80).

2) Les problèmes de l'interprétation des résultats

. Au cours de la grossesse, l'oestriolamnie croît lentement jusqu'à la 31ème semaine, puis, s'élève de manière nette de la 32ème à la 35ème semaine, enfin, de la 36ème semaine à l'accouchement la courbe devient presque verticale (110). Après le terme, on note une tendance à l'abaissement vers la 41ème ou 42ème semaine selon les auteurs (110, 1).

D'importantes variations nyctémérales ont été signalées, en fonction des mictions foetales après lesquelles la concentration est la plus forte (10), mais, qu'il est, bien entendu, difficile de reconnaître. D'importantes variations ont également été constatées en fonction de la quantité du liquide amniotique : taux faussement bas dans un hydramnios, faussement élevé dans un oligo-amnios (110).

. La corrélation entre oestriolamnie et oestriolurie est également très discutée selon les auteurs (12, 81, 105).

3) L'oestriolamnie et la souffrance foetale chronique

L'interprétation des résultats est difficile et ne peut être faite qu'en fonction de sa propre courbe de référence.

Quelques conclusions peuvent être apportées :

- la dispersion des résultats diminue fortement la valeur de l'oestriolamnie et les variations importantes constatées pour des grossesses normales rendent difficile la référence à une courbe de valeurs moyennes;

- Il n'y a pas de parallélisme entre le taux d'oestriolamnie et l'état de santé du foetus au-dessus de 100 µg par litre de liquide amniotique (51). Mais, des taux inférieurs à 100 µg par litre sont de très mauvais pronostics (110).

- L'oestriolamnie pourrait, cependant, revêtir un certain intérêt pour surveiller l'effet de transfusions in utero dans les incompatibilités Rhésus de même que dans certaines dysgravidies et diabètes (110). Mais, en aucun cas, il ne s'agit d'une méthode de routine.

V - INDICATIONS ET RESULTATS DANS LES GROSSESSES A "HAUT RISQUE"

Les indications cliniques du dosage de l'oestriol s'étendent à tous les cas où la vitalité foetale est menacée.

A - SYNDROMES VASCULO-RENAUX

C'est dans cette pathologie que la valeur de l'oestriol est la moins discutée. Tous les auteurs sont, en effet, d'accord pour souligner l'étroite relation entre la sévérité du syndrome vasculo-rénal et l'insuffisance en oestriol (31, 43, 50, 55, 79, 108, 113).

Les syndromes vasculo-rénaux sont responsables de morts foetales relativement nombreuses. Le dosage de l'oestriol urinaire, accompagné d'une créatininurie et, au besoin, d'un oestriol plasmatique pour éliminer tout problème de clearance rénale maternelle, est donc un bon moyen pour surveiller ces foetus et permettre une interruption de grossesse, si la viabilité est atteinte, dans le cas d'une souffrance foetale.

On peut donc proposer, sur la revue de la littérature, le schéma sui-

vant, avec un minimum d'une mesure d'oestriol par semaine jusqu'à la 33ème semaine, puis, deux par semaine au minimum, voire, tous les deux jours jusqu'au terme :

- Pour des valeurs supérieures à 8 mg/24 H à 30 semaines et à 12 mg/24 H après 38 semaines, il n'y a pas de mort foetale. Les enfants sont le plus souvent en parfaite santé à la naissance. Mais, bien sûr, tous ces foetus nécessitent une surveillance intensive lors de l'accouchement.

- Pour des valeurs basses, la conduite thérapeutique est fonction de l'âge de la grossesse.

. Avant la 32ème semaine, le risque de prématurité étant trop grand, l'abstention est de règle avec mesures répétées, qui, si elles montrent une ascension, améliorent le pronostic. Des taux bas et stationnaires sont très péjoratifs.

. Après la 34ème semaine, surtout s'il existe une chute du taux d'oestriol, le danger foetal est sérieux. Le risque de prématurité, évalué le plus souvent par le rapport lécithine/sphingomyéline, étant inférieur au risque de mort in utero, une interruption de grossesse, en principe par césarienne, est justifiée.

. Entre la 32ème et la 34ème semaine, la conduite thérapeutique est difficile et sera basée sur l'évaluation réciproque des risques de prématurité et de mort foetale in utero. Parfois, un délai de quelques jours est suffisant pour modifier le rapport lécithine/sphingomyéline, d'autant plus que la souffrance foetale chronique peut accélérer la maturation pulmonaire (52).

Les mesures d'oestriol doivent s'intégrer avec d'autres informations cliniques, biologiques ou physiques et, en aucun cas, une décision thérapeutique ne doit être prise sur ce seul examen et, à plus forte raison, sur une seule mesure.

B - LE DIABETE

La grossesse chez la diabétique est également accompagnée d'une mortalité périnatale importante nécessitant une stricte surveillance du fonctionnement foeto-placentaire. Mais, la mesure du taux d'oestriol dans cette pathologie de la grossesse, après élimination des erreurs de dosage en raison de la glycosurie, est très contreversée.

En effet, beaucoup d'auteurs ont signalé des morts in utero brutales de foetus diabétiques alors que les dosages répétés d'oestriol étaient tout à fait rassurants.(141). C'est pourquoi le principe de l'accouchement prématuré ne semble pas devoir être transigée et, malgré des valeurs d'oestriol rassurantes, le terme de 38 semaines ne doit pas être dépassé (43, 113).

Certains auteurs, cependant, préfèrent attendre le déclenchement spontané du travail devant des taux élevés d'oestriol (53, 56, 108). En effet, GREENE et Coll. (56), GOEBELSBAMM et Coll. (53) affirment la valeur de la mesure de l'oestriol dans le diabète comme dans les autres états pathologiques. Ces auteurs ont défini l'attitude thérapeutique suivante :

- Pour des taux d'oestriolurie supérieur à 12 mg/24 H, stables ou ascendants, on peut laisser évoluer la grossesse jusqu'à terme.

- Pour des taux bas ou chutant brutalement : interruption prématurée de la grossesse si la maturité foetale le permet.

Dans une grossesse diabétique, une série de mesures d'oestriol est donc justifiée pour décider du moment opportun de l'accouchement, en particulier, lorsqu'on envisage, d'après le contexte clinique, une extraction de l'enfant avant la 36ème semaine.

De la revue de la littérature, on peut essentiellement retenir que :

- l'élévation continue et normale des taux d'oestriol accompagne généralement un bon développement foetal, élimine le risque de mort foetale et est en rapport généralement avec un diabète bénin.

- une courbe d'oestriolurie, se situant à un niveau élevé, est le plus souvent en rapport avec un enfant de poids excessif. Toute chute brutale, même si la valeur se trouve dans la zone de normalité, est à interpréter par rapport à la courbe initiale et implique un risque de mort foetale imminente (8). En revanche, si le taux ne fléchit pas, il n'y a pas, semble t-il, de risque foetal.

- une courbe d'oestriolurie constamment basse est en faveur d'un diabète sévère, avec enfant hypotrophique et syndrome vasculo-rénal à expression clinique plus ou moins nette (H.T.A., rétinopathie, etc). (5, 141). Les risques de mort foetale sont aussi élevés que les risques néo-nataux.

- les taux stagnants signent une souffrance foetale chronique et doivent faire envisager l'interruption de la grossesse parfois très tôt (5).

Bien entendu, un foetus diabétique en dehors de l'hypotrophie, peut mourir d'acidose maternelle ou d'hypoglycémie et il est évident qu'un taux satisfaisant d'oestriol ne pourra jamais protéger le foetus d'une mauvaise surveillance clinique lorsque ce foetus est exposé alternativement à des périodes d'hypoglycémie et d'acidocétose maternelles (141).

C - INCOMPATIBILITE RHESUS

La valeur pronostique de l'oestriol dans l'incompatibilité Rhésus est niée par de nombreux auteurs (58, 78, 147), peut-être parce que le pla-

centa hypertrophique compense la vitalité deficiente du foetus érythoblastique (141). Cependant, bien qu'il soit vrai que certains enfants affectés aient nécessité plusieurs exsaguino-transfusions malgré une oestriolurie maternelle normale, une courbe d'élimination de l'oestriol basse est de mauvais pronostic foetal (141).

DICKEY et Coll. (37), BJERRE et Coll. (11) ont étudié les variations de l'oestriol après une transfusion in utero, il existe toujours une diminution de l'oestriolurie le jour qui suit la transfusion, liée au traumatisme de cette transfusion. Une remontée de l'oestriolurie les jours suivants est d'un meilleur pronostic alors que la persistance d'une diminution progressive est de très mauvais pronostic.

Pour certains auteurs, la surveillance de l'oestriolurie conserve une certaine valeur :

- Une iso-immunisation bénigne s'accompagne d'une courbe d'oestriolurie normale.

- Les valeurs normales d'oestriol ne sont pas une garantie d'un "bien-être" foetal.

- Des taux très bas d'oestriol, associés à un taux élevé de bilirubine dans le liquide amniotique, indiquent un foetus sévèrement atteint et contre-indiquent pratiquement une transfusion in utero, le foetus ne survivant pas quelque soit la thérapeutique (5).

- Des taux subnormaux avec une bilirubine élevée indiquent un foetus sévèrement atteint mais justifiant d'une transfusion in utero.

- Après transfusion in utero, la courbe de l'oestriolurie a une valeur pronostique : après une chute transitoire, une réascension rapide est de bon pronostic, une chute persistante est très péjorative.

Une publication récente (67) a montré une excellente corrélation en-

tre l'oestriol et l'oestétrol, composé voisin de l'oestriol, mais possédant un hydroxyle supplémentaire (15 α hydroxyoestriol).

Mais surtout, il existe une correspondance étroite entre le taux d'oestétrol et la sévérité de l'iso-immunisation Rhésus. En effet, cet oestétrol semble être synthétisé uniquement au niveau du foie foetal et son taux urinaire est parallèle à la concentration du sang du cordon en hémoglobine.

D - GROSSESSE PROLONGEE

Les limites normales des taux d'oestriol en fin de grossesse sont si larges que son dosage a peu d'intérêt pour estimer la maturité foetale (23).

Par contre, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que le dosage de l'oestriol est très important pour la surveillance d'une grossesse prolongée (31, 55, 141). Tous ont donné des conclusions identiques : aussi longtemps que l'élimination de l'oestriol reste normale, les foetus vont bien, alors qu'il y a une mortalité périnatale élevée quand l'élimination est faible. Une conduite thérapeutique raisonnable peut ainsi se dégager :

- Au-dessus de 12 mg/24 H : abstention et renouvellement des dosages ;
- Au-dessous de 12 mg/24 H : accouchement immédiat,
  . soit par césarienne si le taux est très bas (inférieur à 7 mg/24 H) ou s'il existe d'autres signes de souffrance foetale comme un liquide teinté à l'amnioscopie,
  . soit par déclenchement si les conditions obstétricales sont favorables avec surveillance intensive par monitoring foetal et pH foetaux pendant le travail.

E - L'HYPOTROPHIE FOETALE

Nous n'envisagerons sous ce terme que les retards de croissance intra-utérine pathologiques et éliminerons les prématurités simples.

La plupart des auteurs soulignent l'existence d'une bonne corrélation entre le poids foetal à la naissance et le taux d'oestriol urinaire (32, 43, 47, 50, 53, 55, 75, 94, 113). Si le taux est entre 20 et 30 mg/24 H, le poids de l'enfant est compris entre 3 et 3,5 kg. Les taux supérieurs à 40 mg/24 H correspondent à des enfants de poids supérieur à 4 Kg à la naissance. Au-dessous de 20 mg/24 H, il existerait une hypotrophie foetale d'autant plus importante que l'on se rapproche de 10 mg/24 H.

Il faut, cependant, signaler que des taux élevés peuvent correspondre à une grossesse gémellaire. Mais, on retrouve une proportionnalité entre le taux de l'oestriol et la somme des poids des enfants (113).

BARNARD et LOGAN (4) ont essayé de dépister, par un dosage systématique de l'oestriol à la 31ème semaine, les grossesses dont l'évolution se ferait vers le retard de croissance intra-utérine du foetus. Mais, cet essai fut un échec. Et c'est surtout la courbe d'élimination de l'oestriol qui amènera le plus de renseignements (140, 155).

Pour SCOMMEGNA (140, 141), la courbe d'élimination permettra de faire le diagnostic d'hypotrophie si les seuls critères cliniques sont insuffisants :

- chez les parturientes présentant une hauteur utérine faible en raison d'un âge gestationnel peu avancé, la courbe d'élimination montre des valeurs rapidement ascendantes,

- chez les parturientes présentant une hauteur utérine faible en raison d'une hypotrophie, la courbe d'élimination est plate ou chute même,

- et si l'hypotrophie ne fait aucun doute cliniquement, les mesures d'oestriol permettent alors de décider du moment de l'accouchement,

- une chute significative des taux d'oestriol est une indication d'intervention rapide si la maturité foetale est suffisante.

THOULON et Coll. (155) signalent l'existence d'une zone critique, située entre la 34ème et la 38ème semaine. Ils décrivent une courbe caractéristique de l'hypotrophique.

Cette courbe, qui se situe très nettement au-dessous de la courbe d'élimination normale et dont l'allure est nettement moins ascendante, monte progressivement de la 31ème et la 34ème semaine, date à laquelle elle marque un palier pouvant correspondre à l'arrêt de la croissance foetale et au début d'une souffrance foetale chronique. A ce plateau succède une légère chute amorcée à la 36ème semaine et très nette à la 38ème semaine. Cette chute semble marquer un seuil critique. Dans 1/3 des cas, ces enfants, les plus gravement atteints, naissent spontanément ou de façon provoquée en raison même de la chute d'oestriol. Les autres voient leur courbe remonter, tout en restant à des valeurs inférieures à la normale, et l'accouchement peut se faire au voisinage du terme d'un enfant dont l'hypotrophie est modérée.

Pour ces mêmes auteurs, il n'y a pas de parallélisme entre le poids de l'enfant et l'élimination de l'oestriol qui ne peut constituer un critère valable du poids foetal sur le plan individuel. D'autre part, la chute brutale de l'oestriol garde toute sa valeur d'un danger foetal imminent.

F - MORT FOETALE IN UTERO

Il s'agit d'un double problème :

- soit prédire une mort foetale imminente, en particulier, dans les grossesses à haut-risque,
- soit affirmer que le foetus est mort in utero.

Un dosage unique ne peut avoir un grand intérêt, sauf s'il est inférieur à 1 mg/24 H, certifiant alors la mort foetale.

Mais, c'est surtout de l'évolution de la courbe et du contexte clinique que l'on pourra tirer des conclusions. Une chute brutale d'oestriol a une valeur péjorative, surtout si elle survient dans un contexte pathologique. Un taux inférieur à 4 mg/24 H est le témoin d'une souffrance foetale sévère nécessitant une décision rapide.

En revanche, un taux supérieur à 12 mg/24 H élimine le risque de mort foetale in utero pendant les 48 heures qui suivent le dosage.

G - PATHOLOGIES DIVERSES DE LA GROSSESSE

1) Les malformations congénitales

Les valeurs d'oestriol sont le plus souvent basses chez les femmes enceintes avec des enfants porteurs d'anomalies congénitales majeures comme l'hydrocéphalie, la microcéphalie, une maladie cardiaque congénitale, le mongolisme (7). Ces valeurs sont diminuées dans 45 à 65 % des cas.

Un cas particulier est celui de l'anencéphale pour qui l'oestriolurie maternelle est très basse entre 1,5 et 2,5 mg/24 H.

Du point de vue clinique, il est essentiel d'identifier de telles patientes chez qui une oestriolurie basse est associée à une malformation congénitale majeure. BEISCHER et BROWN (7) ont surveillé une population obstétricale par des dosages d'oestriol de routine. Ils ont calculé qu'une anomalie foetale majeure était retrouvée une fois sur trente lorsque l'oestriolurie maternelle est basse. C'est dire l'importance d'un diagnostic de telles anomalies, par exemple par radiographie, pour éviter une césarienne sur un foetus malformé.

2) Les hémorragies du troisième trimestre

Des taux d'oestriol normaux ne peuvent pas, bien entendu, éliminer la possibilité d'une hémorragie brutale compromettant le pronostic vital maternel et foetal. En revanche, une oestriolurie basse ou une chute de la courbe d'élimination doivent faire suspecter une souffrance foetale et discuter une interruption de la grossesse même si l'hémorragie est peu abondante (5).

H - OESTRIOL ET DEVELOPPEMENT DES ENFANTS

Certains auteurs devaient signaler une corrélation entre :

- le taux d'oestriol et le risque de souffrance foetale au cours du travail,
- le taux d'oestriol et le développement neurologique des enfants.

FLIEGNER et Coll. (45) ont récemment rapporté l'existence d'une corrélation entre l'oestriolurie et l'acidose foetale. Sur une population de grossesses à risque, il y aurait 30 % d'oestriolurie basse et, dans ce groupe, il y a eu au moment de l'accouchement 41 % de pH foetaux inférieurs à 7,20, pourcentage nettement significatif par rapport au groupe où l'oestriolurie était normale. C'est dire la nécessité d'une surveillance intensive de l'accouchement pour les grossesses à risque, surtout si l'oestriolurie est basse.

Par ailleurs, l'existence, devant une oestriolurie basse, non seulement de risques de mort in utero, mais également de lésions cérébrales irréversibles était posée.

WALLACE et MICHIE (161) ont signalé un taux de 35 % de retard mental pour des enfants chez qui l'oestriolurie maternelle était basse. Mais, cette étude porte sur une petite série de cas. Ceci n'était pas confirmé par GREENE et Coll. (57) qui, dans une plus grande série et pour une surveillance plus longue, ont montré qu'une oestriolurie basse était compatible avec un développement et une intelligence de l'enfant dans des limites normales bien

que beaucoup de nouveaux-nés soient hypotrophiques ou aient eu des problèmes périnataux sévères. Ces auteurs concluent donc qu'une intervention active en raison d'une oestriolurie basse était tout à fait justifiée.

De leur côté, BEISCHER et BROWN (7) signalent la possibilité d'une corrélation entre oestriolurie élevée et capacité intellectuelle de l'enfant supérieure. MONEY (106) devait également rapporter l'existence d'un Q.I élevé chez des patients ayant eu un syndrome génito-surrénalien congénital où existe une production accrue d'androgènes par hyperplasie surrénalienne.

Bien entendu, toutes ces données demanderaient une confirmation qui paraît très difficile à apporter.

VI - CONCLUSION

L'intérêt du dosage de l'oestriol dans la surveillance des grossesses à haut risque est certain et son intégration dans la série des tests de surveillance de telles grossesses est justifiée.

Le dosage de l'oestriol intéresse l'unité foeto-placentaire. Les altérations de cette unité se répercutent sur la production d'oestriol qui subit une chute.

Il faut insister sur la nécessité d'une série de dosage pour établir une courbe d'élimination, élément fondamental de surveillance ; une valeur isolée a peu d'intérêt.

Tous les auteurs reconnaissent que l'oestriol est un reflet de l'état foetal. En particulier, nous pouvons retenir que dans les urines :

- un taux inférieur à 1 mg/24 H est le témoin certain d'une mort foetale in utero,

- un taux inférieur à 4 mg/24 H est le témoin d'une souffrance foetale majeure avec risque de mort foetale imminente,

- des taux supérieurs à 12 mg/24 H sont un signe de bonne vitalité foetale,

- une courbe ascendante témoigne d'un bon développement foetal,

- une courbe stagnante est un signe de souffrance foetale,

- une courbe descendante, si la chute est supérieure à 50 %, témoigne d'une souffrance foetale sévère.

La valeur du coefficient de corrélation entre l'oestriol urinaire et l'oestriol plasmatique est très variable suivant les auteurs. Il semble nécessaire que des études plus précises et plus étoffées soient effectuées pour connaître la valeur réelle de l'oestriol plasmatique pour la surveillance des grossesses pathologiques.

ENREGISTREMENT EXTERNE

DU

RYTHME CARDIAQUE FOETAL

I - HISTORIQUE

Depuis 1906 où CREMER devait découvrir, par hasard, pour la première fois, de petits complexes réguliers de rythme rapide sur un électrocardiogramme de femme enceinte, la connaissance de l'électrocardiographie foetale a fait d'immenses progrès.

Ces progrès devaient être dus, en fait, à ceux de l'électronique. Les premiers travaux devaient être publiés dans les années 1930 par MACKOMA et TOYOSHIMA, puis, STRASSMAN, JOHNSON et BELL.

Mais, l'électrocardiographie foetale ne devait être appliquée à l'étude de la souffrance foetale qu'en 1953, par l'emploi d'électrodes endo-utérines pour la surveillance du foetus pendant le travail (CALDEYRO-BARCIA, HON, SMYTH, SOUTHERN, SUREAU).

Cependant, l'électrocardiographie foetale devait poser des problèmes importants en raison de difficultés techniques d'une part et d'une interprétation de la morphologie des tracès difficile d'autre part. Ces problèmes de morphologie n'étant pas résolus actuellement, c'est surtout l'étude du rythme cardiaque foetal par phonocardiographie qui s'est développée.

La cardiotocographie par voie externe a été, du moins jusqu'à un passé très récent, inutilisable pour l'étude du rythme cardiaque foetal pendant le travail. La plupart des auteurs, qui ont publié des études du rythme cardiaque foetal pendant l'accouchement, l'ont fait à partir d'électrodes internes (CALDEYRO-BARCIA, HAMMACHER, HON, MELCHIOR, PONTONNIER G, SUREAU).

Par contre, pendant la grossesse où il n'existe pas de parasitage par les contractions utérines, l'étude du rythme cardiaque foetal par capteur externe est tout à fait possible. Cette surveillance du rythme, par cardiotocographie externe, est actuellement, surtout en Europe, largement employée pour le dépistage de la souffrance foetale pendant la grossesse.

II - PRINCIPE

Normalement, le rythme cardiaque du foetus est contrôlé par les centres bulbaires et est sous la dépendance d'un tonus vagal permanent (27).

Des études expérimentales réalisées notamment par DAWES (34) d'une part et l'étude simultanée du rythme cardiaque et de l'état métabolique du foetus humain d'autre part, ont permis de retrouver trois mécanismes aux modifications du rythme cardiaque foetal :

- action directe sur le myocarde : une anoxie très sévère, en phase premortem, agissant sur le myocarde, provoque une bradycardie intense et permanente ;

- influence hormonale, liée aux sécrétions surrénaliennes, qui, mises en jeu par l'hypoxie et l'acidose, entraînent une tachycardie foetale ;

- influence nerveuse, la plus importante dont le mécanisme d'action est double :

. action directe sur les centres de stimuli mécaniques (ex : pression sur tête foetale), de stimuli chimiques (ex : acidose, hypoxie), de stimuli pharmacodynamiques, de stimuli physiques (son, lumière) ;

. action indirecte par les barorécepteurs et les chemorécepteurs périphériques mis en jeu par des variations tensionnelles, par l'hypoxie ou l'acidose.

En fait, la signification réelle de ces différents mécanismes est encore imprécise. Ainsi, l'hypoxie ou l'acidose ont une action variable sur le rythme cardiaque, entraînant tantôt une tachycardie par action hormonale ou nerveuse, tantôt une bradycardie par action nerveuse. D'autre part, il peut exister des phénomènes surajoutés, comme l'hypertension, secondaire à l'anoxie, entraînant une bradycardie par action des barorécepteurs et mas-

quant ainsi la tachycardie originelle.

C'est dire la nécessité d'une meilleure connaissance du comportement foetal in utero.

III - TECHNIQUE

La cardiotocographie externe consiste à enregistrer la fréquence cardiaque foetale d'une part et les contractions utérines d'autre part.

La fréquence cardiaque est enregistrée, soit par phonocardiographie à partir des bruits du coeur foetal recueillis sur la paroi abdominale de la mère, soit par utilisation des ultra-sons. La fréquence cardiaque foetale, dite instantanée, est évaluée le plus souvent de battement à battement, ce qui est, en fait, la période, correspondant à l'intervalle entre deux évènements (ex : du premier bruit d'un cycle au premier bruit du cycle suivant). Comme la période est variable, il existe des fluctuations de battement à battement. La fréquence cardiaque instantanée donne donc des variations fines du rythme cardiaque.

L'enregistrement des contractions utérines se fait par tocographie externe. La courbe obtenue ne donne qu'une image relative de la contraction, situant, cependant, son début, son acmé, sa terminaison (28). Elle ne permet la mesure exacte, ni du tonus de base, ni de la pression intra-utérine réelle.

L'enregistrement de la fréquence cardiaque foetale dure, généralement, une trentaine de minutes.

Les indications cliniques de cet enregistrement s'étendent à tous les cas où la vitalité foetale est menacée. Cette méthode par voie externe est simple, inoffensive, rapide et peut être répétée de façon fréquente, parfois biquotidienne.

IV - RESULTATS ET INTERPRETATION

Dans l'interprétation de la courbe de fréquence cardiaque foetale, trois paramètres sont particulièrement à étudier (71) :

- la fréquence cardiaque foetale basale,
- les ralentissements périodiques en rapport avec les contractions utérines lorsqu'elles existent,
- les oscillations de la fréquence cardiaque foetale.

A - LA FREQUENCE CARDIAQUE FOETALE BASALE

1) La fréquence cardiaque foetale basale normale, en fin de grossesse, appréciée sur une période suffisamment longue, 10 minutes pour la plupart des auteurs, se situe entre 120 et 160 battements par minute (65, 102).

Pour LEGRAND et ROCHARD (91, 125), la limite supérieure serait de 150, pour KELLER et Coll. (76) de 155.

La fréquence cardiaque basale en fin de grossesse chuterait légèrement pour quelques auteurs (127, 136). Cette décroissance du niveau de base n'est, cependant, pas retrouvée par ROCHARD (125) dans une étude portant uniquement sur le dernier trimestre de la grossesse.

2)Mais deux anomalies peuvent survenir au niveau de cette fréquence cardiaque foetale basale : une tachycardie ou une bradycardie.

a) La tachycardie,
qui peut être isolée ou permanente.

- La tachycardie isolée, représentant une accélération de la fréquence, est parfois spontanée, mais le plus souvent observée lors de mouvements actifs du foetus. Elle n'a pas de signification pathologique.

- La tachycardie permanente est définie par une fréquence cardiaque foetale supérieure à 160 pendant plus de 10 minutes, tachycardie pouvant être modérée, inférieure à 180 ou importante, supérieure à 180 (33). La valeur pronostique de cette tachycardie en cours de grossesse est encore très discutée. Si la plupart des auteurs la considère comme pathologique, aucun, cependant, n'a pu établir un parallélisme étroit entre tachycardie permanente et souffrance foetale. La signification pronostique de cette tachycardie est donc faible.

b) La bradycardie spontanée, permanente.

La bradycardie permanente est définie par une fréquence cardiaque inférieure à 120, pendant plus de 10 minutes pour la plupart des auteurs (CALDEYRO-BARCIA, HON, MELCHIOR, SUREAU) à l'exception d'HAMMACHER qui accepte une durée de 3 minutes. Cette bradycardie peut être modérée, supérieure à 100, ou importante, inférieure à 100. Sa valeur pronostique est, comme pour la tachycardie, encore très discutée. En dehors de la bradycardie permanente par anomalie cardiaque congénitale (77, 109, 141, 143), elle représente pour certains un signe de souffrance foetale (69, 102).

Cependant, pour d'autres auteurs, elle serait inoffensive. THOULON (154) a rapporté des cas de bradycardies permanentes du foetus in utero, sans souffrance foetale à la naissance et sans malformations cardiaques et estime même que s'il existe une bradycardie in utero, les bradycardies survenant pendant le travail sont moins péjoratives que celles succédant à une fréquence cardiaque foetale basale normale.

De leur côté, KELLER et Coll. (76) pensent qu'une bradycardie entre 120 et 90 battements par minute, survenant au cours de la grossesse, n'exprime pas directement une hypoxie foetale et, de ce fait, est anodine.

B - BRADYCARDIES EN RAPPORT AVEC LES CONTRACTIONS UTERINES SPONTANEES

La cardiotocographie en fin de grossesse permet parfois d'observer des contractions utérines. A l'occasion de ces contractions utérines spontanées, des variations de la fréquence cardiaque foetale basale peuvent apparaître, variations faites surtout de ralentissements (20, 85, 70).

La plupart des auteurs reconnaissent la valeur pathologique des bradycardies décalées par rapport à la contraction utérine. Il apparaît, en effet, qu'il existe une corrélation statistiquement significative entre la fréquence des ralentissements tardifs pendant la grossesse et l'existence d'une hypoxie foetale (87). En revanche, pour SUREAU, LEGRAND et ROCHARD (91, 125, 145), la présence de décélérations précoces ou tardives importantes ou faibles au cours des contractions utérines spontanées de la grossesse n'entraîne pas d'aggravation du pronostic par rapport à celui porté lors de la seule analyse du tracé. Il semble, tout de même, qu'un grand nombre de décélérations soit un facteur aggravant.

C - OSCILLATIONS DE LA FREQUENCE CARDIAQUE FOETALE

C'est le mérite de HAMMACHER d'avoir, le premier, attiré l'attention sur la signification des oscillations de la fréquence cardiaque foetale au cours de la grossesse. Après avoir considéré, dans un premier temps, trois types de tracés (66), HAMMACHER, sur la base de changements dans l'amplitude et la fréquence des oscillations du rythme cardiaque foetal, distingue quatre types dont le pronostic diffère (65).

1) Oscillations de type 0 ou rythme "silencieux" ou "plat"

Les oscillations de ce type incluent

- la disparition totale des changements de rythme et donc d'amplitude,
- la disparition partielle des changements de rythme cardiaque foetal instantané avec une amplitude inférieure à 5 battements/minute et un nombre

d'oscillations inférieur à 2/minute.

La signification clinique d'un tel tracé est en faveur d'une souffrance foetale majeure, en dehors de toute administration de drogues dépressives, par hypoxie métabolique, empêchant l'adaptation foetale au stress.

2) Oscillations de type 1 ou rythme ondulatoire serré

Les oscillations de ce type incluent des changements rapides entre 5 et 10 battements/minute.

Le rythme T1 peut être dû, en dehors de l'administration de drogues dépressives,

- à un état de repos du foetus,
- à une hypoxie métabolique, entraînant une dépression des mécanismes centraux de régulation et donc un défaut d'adaptation fonctionnelle des circulations placentaire et foetale.

Ce rythme ondulatoire serré, en dehors des périodes de repos qu'il est facile d'interrompre par stimulations acoustiques ou mécaniques qui entraînent un tracé ondulatoire physiologique, précède le type 0 pathologique si la fréquence est inférieure à 2/minute.

3) Oscillations de type 2 ou rythme ondulatoire

L'amplitude des oscillations rapides est entre 10 et 25 battements par minute et la fréquence est supérieure à 2 par minute. Ce rythme est la traduction d'un foetus en bonne santé.

4) Oscillations de type 3 ou rythme saltatoire

L'amplitude des oscillations rapides est supérieure à 25 battements par minute. Ce rythme traduit une agression foetale, comme une compression funiculaire, mais les réserves métaboliques sont suffisantes pour la compenser.

Pour HAMMACHER, le rythme pathologique est donc représenté essentiellement par le rythme plat, souvent précédé par le rythme T1. Cette opinion concernant le rythme TO a été confirmée par tous les auteurs. La diminution et, à fortiori, la disparition des oscillations rapides est le témoin d'une souffrance foetale (72, 85, 91, 125, 152).

KUBLI et HON ont également trouvé une corrélation significative entre l'aplatissement du tracé et les taux de pH de l'artère ombilicale à la naissance (85).

De leur côté, SUREAU, MANSEAU, LEGRAND et ROCHARD (91, 99, 125) ont, en plus, décrit un rythme sinusoïdal lors d'iso-immunisation Rhésus sévère. Ce rythme traduit une atteinte foetale grave, avec anasarque ou pré-anasarque. Ce rythme sinusoïdal est d'autant plus grave qu'il s'accompagne d'un tracé plat. D'autre part, pour ces mêmes auteurs, non seulement l'aplatissement du tracé est pathologique, mais également l'augmentation du pourcentage de cet aplatissement lors des tracés changeants. LEGRAND et ROCHARD fixent à 50 % la barrière pour les tracés changeants : de 10 à 50 % de tracé plat, le pronostic est favorable, de 50 à 80 % de tracé plat, le pronostic est péjoratif. Ainsi, l'augmentation progressive du pourcentage de tracé plat est signe de souffrance foetale.

Au total, il apparaît que les variations typiques de la fréquence cardiaque foetale caractéristique d'une souffrance foetale au cours de la grossesse sont, d'une part la disparition des oscillations et, d'autre part l'apparition de ralentissements tardifs.

V - OESTRIOLURIE ET RYTHME CARDIAQUE FOETAL

Certains auteurs ont essayé de comparer les résultats obtenus dans le dépistage de la souffrance foetale chronique par deux examens : le dosage de l'oestriol dans les urines et l'étude du rythme cardiaque foetal.

LEGRAND et ROCHARD (125, 913) estiment à 65 % la corrélation entre l'oestriolurie et le rythme cardiaque foetal. Et d'après ces auteurs, l'oestriolurie ne dépisterait pas toutes les souffrances foetales et son augmentation progressive ne suffirait pas à faire rejeter le diagnostic de souffrance foetale. S'il existe à la fois une chute de l'oestriol et un tracé plat, la souffrance foetale est presque certaine. Pour ces auteurs, toujours, l'aplatissement du rythme cardiaque foetal précèderait la chute de l'oestriol, qui se produit peu de temps avant la mort foetale et, serait ainsi un meilleur test de dépistage de la souffrance foetale et de son évaluation.

LEVY et Coll. (93), sur une étude portant sur des foetus hypotrophiques, confirment la gravité de l'association de troubles pathologiques du rythme cardiaque foetal et d'oestriol bas, ces troubles du rythme survenant pour des femmes dont les taux d'oestriol étaient les plus bas. Cependant, ces auteurs ne concluent pas à la prépondérance d'un examen par rapport à l'autre.

VI - CONCLUSION

L'étude du rythme cardiaque foetal au cours de la grossesse peut permettre, non seulement un dépistage de la souffrance foetale, mais également une évaluation de cette souffrance. Elle peut aider à prendre une décision thérapeutique.

L'étude du rythme cardiaque foetal comme l'oestriolurie s'intègre, dans le cadre du bilan de vitalité foetale, dans l'obstétrique de routine. Elle constitue un moyen simple de surveillance du foetus pendant la grossesse.

EPREUVE A L'OCYTOCINE

I - INTRODUCTION

Parmi les différents examens explorant la vitalité foetale durant le troisième trimestre des grossesses à "haut-risque", l'épreuve à l'ocytocine semble tenir un des tous premiers rangs. Certains auteurs dont KÄSER dès 1969, considèrent même qu'il représente le test le plus fidèle pour juger des risques de mort foetale, dans un avenir très proche (48 heures).

Décrite par CALDEYRO-BARCIA et Coll. en 1964 comme méthode d'évaluation de la réserve foetale en oxygène, l'épreuve à l'ocytocine consiste à étudier la réaction cardiaque du foetus au stress physiologique que représente la contraction utérine.

II - BASES PHYSIOLOGIQUES

Au moment de la contraction utérine, l'occlusion des vaisseaux utéro-placentaires par la pression intra-myométriale entraîne une chute du débit sanguin dans la chambre intervilleuse et, par là-même, une hypoxie foetale transitoire avec chute de la PO2.

Dans la grossesse normale, les réserves en oxygène du foetus sont élevées. Les contractions utérines d'un travail normal n'entraînent pas une chute de la PO2 foetale suffisante pour déclencher, par voie réflexe, des modifications du rythme cardiaque. La PO2 foetale reste aux environs de 20 à 24 mm de mercure pendant la contraction.

Par contre, dans les grossesses pathologiques (diabète, syndromes vasculo-rénaux, etc.), la mauvaise qualité des échanges foeto-placentaires et la baisse du débit utéro-placentaire (PONTONNIER 1970, 116) entraîne une diminution importante de la réserve foetale en oxygène. Dans ces conditions,

l'aggravation de l'hypoxie foetale contemporaine de chaque contraction utérine se traduit alors par une baisse importante de la PO2 foetale et l'apparition de troubles du rythme cardiaque foetal.

Au-delà d'un seuil, fixé à 20 mm de mercure par POSE et CALDEYRO-BARCIA (119), va apparaître, en partie par stimulation vagale, en partie par dépression directe de l'automatisme cardiaque, une bradycardie que CALDEYRO-BARCIA a appelé Dip II. Cette Dip II, considérée par tous les auteurs comme le reflet d'une souffrance foetale aiguë, possède une caractéristique essentielle : elle est retardée par rapport à la contraction utérine. Son acmé survient de vingt à soixante secondes après l'acmé de la contraction.

III - PRINCIPE

Partant de ces données, CALDEYRO-BARCIA et Coll. ont proposé d'explorer, en fin de grossesse, les réserves potentielles du foetus, soit la vitalité foetale en testant la réaction du coeur foetal au stress temporaire des contractions utérines artificiellement induites par une perfusion intra-veineuse lente d'ocytociques

Au cours d'une telle épreuve, et à condition que les contractions soient, en intensité, identiques à celles d'un travail normal, c'est-à-dire supérieures à 30 mm de mercure, ce qui représente, approximativement, le seuil douloureux d'une contraction, si le coeur foetal subit des variations de rythme de type Dip II, cela prouve la précarité de l'oxygénation du foetus, avec comme corollaire un risque imminent de mort in utero. Dans le cas inverse, on peut estimer que la situation foetale n'est pas dramatique au point de faire porter l'indication d'une extraction d'urgence.

IV - TECHNIQUES

A - APPAREILLAGE

La réalisation d'une épreuve de tolérance foetale aux contractions induites par les ocytociques implique obligatoirement un enregistrement continu et simultané de la fréquence cardiaque foetale instantanée et des contractions utérines.

POSE et CALDEYRO-BARCIA devaient, dans un premier temps, utiliser des méthodes d'enregistrement des contractions utérines par pression intra-amniotique et de la courbe du rythme cardiaque foetal par cardiotachygraphie électrocardiographique directe.

Cette technique a un double avantage :

- la courbe de fréquence cardiaque foetale est toujours de très bonne qualité,
- l'intensité des contractions utérines mesurées correspond à la pression intra-amniotique réelle, ce qui permet d'induire des contractions utérines comparables à celles du travail.

Cependant, cette technique présente un inconvénient important, elle nécessite une double amniocentèse. Outre ce fait qui limite beaucoup les indications, la méthode est irréalisable quand le placenta occupe la face antérieure de la cavité utérine.

C'est pourquoi la majorité des auteurs préfèrent employer des techniques, certes moins fidèles, mais de beaucoup plus simplifiées. La technique purement externe est ainsi la plus utilisée.

Elle utilise la tocographie pour la contraction utérine et la phonocardiographie ou l'effet Doppler pour la fréquence cardiaque foetale.

Le tocomètre est disposé au niveau du fond utérin, le détecteur des battements cardiaques est placé au niveau de l'épaule foetale. Le rythme cardiaque foetal est apprécié par un périodemètre "beat to beat".

Cette technique simple et d'une parfaite inocuité présente, cependant, quelques inconvénients :

- absence de mesure véritable de l'intensité réelle des contractions,
- possibilité de tracés difficiles à analyser mais qui deviennent moins fréquents à mesure que la qualité des appareils augmente.

B - TECHNIQUES D'INDUCTION DES CONTRACTIONS

La technique originelle a été décrite par l'Ecole de Montevideo. On procède à l'injection permanente par voie intraveineuse d'une solution d'ocytocique diluée dans du serum glucosé isotonique. Le débit de la perfusion est réglé de façon à injecter au départ une dose d'ocytocique correspondant à 2 milli-unités par minute (107). Puis, cette dose est augmentée par paliers jusqu'à l'obtention de contractions utérines dont l'intensité et la fréquence correspondent à une activité utérine de travail normal. Dans la majorité des cas, les doses d'ocytociques, nécessaires pour atteindre ce but, ne dépassent pas 16 à 20 milli-unités par minute.

De leur côté, HAJERI, WINISDOERFFER et DREYFUS (60, 61) ont mis au point une épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine, techniquement dérivée du test à l'ocytocine.

Cette épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine comporte en fait trois procédés :

- le test à l'ocytocine déjà décrit,
- le couplé amnioscopie-phonocardiographie : la stimulation mécanique du col utérin par un amnioscope, utilisé dans la surveillance des grossesses à risque, peut, en effet, être suffisante pour déclencher des con-

tractions utérines, contractions comparables à celles induites par la perfusion réglée d'ocytocine.

- l'équivalent-test aux ocytociques : lorsque des contractions utérines d'intensité suffisante sont spontanément présentes, la procédure est assimilée à un test aux ocytociques.

C - DEROULEMENT DE L'EPREUVE

La plupart des auteurs pratiquent d'abord un enregistrement "témoin" de l'activité spontanée de l'utérus et du coeur foetal, pendant une période variant de 10 à 30 minutes (107, 134, 153). Certains auteurs (152) administrent du Valium à la mère dans le but de "calmer" le foetus. Cependant, le plus souvent, aucune médication anxiolytique n'est pratiquée afin d'éviter d'induire une réduction artificielle des oscillations de la ligne de base de la courbe du rythme cardiaque foetal (61).

Une perfusion d'ocytociques est ensuite mise en place. Le débit sera progressif et fonction de l'intensité des contractions utérines. Quand l'activité utérine souhaitée est atteinte, la perfusion doit se poursuivre pendant un laps de temps d'au moins 30 à 40 minutes pour que l'épreuve soit concluante. Cette perfusion est interrompue immédiatement si des bradycardies type Dip II apparaissent dès les premières contractions.

Avant l'épreuve au Syntocinon, certains auteurs pratiquent une amnioscopie qu'ils renouvellent en fin d'épreuve. Pour DREYFUS et Coll. (60, 61), en dehors de toutes contractions utérines spontanées, l'épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine commence par une amnioscopie et un test aux ocytociques n'est pratiqué que dans la mesure où cet examen n'a pas déclencher de contractions.

Après la fin de la phase d'induction ocytocique, l'enregistrement

des contractions utérines et du rythme cardiaque foetal doit se poursuivre jusqu'à ce que l'activité utérine et la fréquence cardiaque foetale soient revenues à leurs valeurs initiales, soit pendant environ 20 à 30 minutes.

D - INCIDENTS

Pour la plupart des auteurs, l'épreuve à l'ocytocine est d'une inocuité absolue (CALDEYRO-BARCIA, KÄSER, DREYFUS).

Cependant, certains auteurs préfèrent ne jamais pratiquer ce test avant la 35ème ou 36ème semaine de gestation (134, 152) afin de ne pas être acculés à pratiquer une césarienne pour extraire un foetus dont la maturation ne serait pas suffisante.

L'insertion basse du placenta représente une contre-indication à l'épreuve à l'ocytocine.

De même, au cours de cette épreuve, la survenue d'une hypertonie doit faire interrompre immédiatement la perfusion d'ocytocique. Certains auteurs (134) utilisent même l'orciprénaline pour réduire cette hypertonie.

V - INTERPRETATION DES RESULTATS

POSE et CALDEYRO-BARCIA, en décrivant l'épreuve à l'ocytocine, l'ont considérée comme négative quand des contractions utérines avec une acmé de 35 mm de mercure ou plus, n'ont pas entraîné de Dip II et comme positive quand il y a eu apparition de Dip II, c'est-à-dire, de signes de souffrance foetale.

La plupart des auteurs ont donc, à la suite de CALDEYRO-BARCIA, donné comme positive les épreuves entraînant l'apparition de Dip II.

Certains auteurs (61, 152), surtout depuis la multiplication des enquêtes concernant le rythme cardiaque foetal pendant le travail, considèrent les principaux éléments rencontrés dans la souffrance foetale pendant le travail. C'est ainsi que, à un degré plus ou moins important, toutes les manifestations pathologiques rencontrées lors du travail, gardent une valeur d'alarme pendant la grossesse sans qu'il soit possible de préciser le degré de souffrance foetale, étant donné l'impossibilité, à ce moment-là, de mesurer l'équilibre acido-basique du foetus in utero (152).

- La réponse la plus pathologique est, sans conteste, la survenue de Dip II. Ces ralentissements ont une gravité en rapport avec la répétition à chaque contraction avec l'amplitude de la bradycardie, avec la quantité de bradycardie résiduelle après la fin de la contraction (SUREAU) (33).

- Le deuxième élément pathologique est l'apparition d'un rythme plat. Il est surtout un signal d'alarme et nécessite le renouvellement de l'épreuve 24 ou 48 heures plus tard (152). Son association à des Dips II constitue pour THOULON une réponse de la plus haute gravité.

- Les autres éléments sont d'une valeur beaucoup plus discutée lorsqu'ils sont isolés, mais, l'association avec un rythme plat ou l'apparition de Dip II a une signification pronostique péjorative. Il peut s'agir :

. soit d'une tachycardie permanente,
. soit d'une bradycardie permanente.

De plus, plusieurs auteurs considèrent actuellement comme positive une épreuve lorsqu'apparaît à l'amnioscopie, en fin de test, un liquide teinté (61, 152), le liquide étant clair en début d'épreuve.

HAJERI, WINISDOERFFER et DREYFUS ont codifié les résultats de leur épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine.

- L'épreuve est positive lorsque apparaissent l'une et/ou l'autre des variations suivantes :
  . tachycardie ou bradycardie marquée,
  . ralentissement précoce, tardif ou variable,
  . rythme plat net.

- L'épreuve est à la limite de la normale quand apparaissent :
  . des variations prolongées modérées,
  . un ralentissement léger,
  . un rythme plat intermittent.

- L'épreuve est normale ou négative lorsque le rythme cardiauqe foetal de base, normal au départ, ne subit aucune variation et que ses oscillations restent constamment de type 2 ou 3.

Dans leur série d'épreuve positive, ces auteurs ont noté des troubles du rythme cardiaque foetal se caractérisant par :

- la prédominance des ralentissements tardifs,
- la relative fréquence des ralentissements variables,
- la rareté des variations prolongées,
- l'absence de ralentissements précoces.

VI - VALEUR DANS LE DEPISTAGE DE LA SOUFFRANCE FOETALE CHRONIQUE

POSE et CALDEYRO-BARCIA (119) ont noté l'existence d'une corrélation significative ($p < 0,001$) entre l'épreuve à l'ocytocine et l'état du nouveau-né à la naissance. Chez douze patientes ayant eu une épreuve négative, les nouveaux-nés étaient "vigoureux" avec un score d'Apgar supérieur à 7. Chez huit patientes ayant eu une épreuve positive, trois nouveaux-nés étaient déprimés avec un score d'Apgar inférieur ou égal à 6, trois mourraient in utero

avant tout début de travail et deux naissaient avec un score d'Apgar normal.

KÄSER devait confirmer la valeur d'une épreuve à l'ocytocine positive pour le diagnostic de souffrance foetale in utero. Pour cet auteur, l'existence d'une épreuve négative doit permettre une expectative de 48 heures. Ceci implique une répétition du test au bout de ce laps de temps jusqu'à la décision finale. En effet, une épreuve négative rassure l'obstétricien sur l'état foetal, mais, cette assurance n'est qu'immédiate. Il est, en effet, impossible de préciser pendant combien de temps l'épreuve restera encore négative.

La plupart des auteurs confirment la haute valeur pronostique d'une épreuve à l'ocytocine positive (62, 76, 124, 152).

DREYFUS et Coll. (62) notent qu'une épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine possède une valeur diagnostique significative. Une épreuve négative ou à la limite de la normale signe un bien être foetal dans l'immense majorité des cas (83, 4 %). Une épreuve positive témoigne d'une souffrance foetale chronique dans 85 % des cas.

De leur côté, CHRISTIE et Coll. (29) ne retrouvent aucune corrélation entre une épreuve positive et la survenue d'une souffrance foetale pendant le travail, d'une part et le score d'Apgar d'autre part. Ces auteurs accordent une valeur à une épreuve négative qui permet de laisser évoluer une grossesse à risque.

Au total, l'épreuve à l'ocytocine est une bonne méthode de détection de la souffrance foetale chronique. Un test positif indique, dans la majorité des cas, une situation foetale très précaire.

VII - CORRELATIONS AVEC LES AUTRES TESTS DE DEPISTAGE DE LA SOUFFRANCE FOETALE CHRONIQUE

Plusieurs auteurs ont essayé d'établir des corrélations entre les différents tests de dépistage de la souffrance foetale chronique.

KÄSER a établi en 1969 la valeur comparée des dosages d'oestriol urinaire, de la céphalométrie ultra-sonique, de l'amnioscopie et de l'épreuve à l'ocytocine dans les grossesses à "haut-risque". Pour cet auteur, le test à l'ocytocine est le test le plus fidèle d'une souffrance foetale subaiguë.

Si CHRISTIE et Coll. ne retrouvent aucune corrélation entre une épreuve positive et une oestriolurie basse (29), de leur côté, ROY et Coll. (124) notent que l'épreuve à l'ocytocine se positive avant la chute des taux d'oestriol. Ces mêmes auteurs, lors d'une discordance entre les différents tests de dépistage de souffrance foetale accordent une valeur plus importante à une épreuve positive qu'à un taux d'oestriol normal.

Pour THOULON (153), une épreuve nettement positive impose une extraction par voie haute d'emblée. Pour cet auteur, les souffrances foetales, induites par les contractions provoquées de la grossesse, s'accompagnent toujours de l'émission de liquide méconial. Ainsi, une amnioscopie systématique est, si possible, pratiquée après l'épreuve fonctionnelle. S'il y a un liquide méconial, le pronostic est péjoratif, mais chaque fois que le liquide est resté clair, l'enfant est né avec un score d'Apgar à 10.

DREYFUS et Coll. ont comparé les différents tests de surveillance foetale (63).

- Des deux explorations destinées à tester la fonction respiratoire

du complexe foeto-placentaire (test de tolérance foetale à la contraction utérine et amnioscopie), seule l'épreuve de T.F.C. offre un intérêt réel dans l'évaluation du risque foetal.

- Des deux méthodes destinées à l'exploration de la fonction nutritive de l'unité foeto-placentaire (oestriolurie et colpocytogramme), seul le dosage de l'oestriolurie présente une valeur indubitable dans le diagnostic de la souffrance foetale chronique.

Pour ces auteurs, le test de T.F.C. d'une part et l'oestriolurie d'autre part explorent deux fonctons différentes de l'unité foeto-placentaire et n'apparaissent liés par aucune relation statistiquement singificative. Ces deux examens sont complémentaires. Dans l'appréciation du risque foetal, leur association, sans fournir une information indiscutable, n'en demeure pas moins très valable.

Enfin, ces auteurs ont comparé l'épreuve de T.F.C. à l'enregistrement du rythme cardiaque foetal spontané (64). Ils concluent à l'incertitude des renseignements fournis par l'étude statique et à la supériorité du test dynamique. La réalisation d'une épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine leur paraît toujours nécessaire, sauf, dans les cas d'apparition spontanée d'un rythme plat permanent, aspect qui implique un pronostic foetal très sévère et qui semble prédominer dans les circonstances pathologiques génératrices d'hypotrophie foetale.

Si l'épreuve à l'ocytocine avec mesure de la contraction utérine par voie externe est une méthode fort utile pour la surveillance de la vitalité foetale, G. PONTONNIER (118) ne lui accorde, cependant, pas la valeur qu'on accorde quand on fait une mesure intra-amniotique, car, on ne connaît pas d'une façon exacte l'intensité des contractions déclenchées. La réalisa-

tion de l'épreuve peut entraîner deux sortes d'erreur. D'une part, on peu déclencher des contractions trop intenses qui entraîneront même chez un foetus normal l'apparition de troubles du rythme cardiaque. L'épreuve sera faussement positive, en donnant une appréciation pessimiste de l'état du foetus. D'autre part, on peut déclencher des contractions de faible intensité, insuffisantes pour entraîner l'apparition de troubles du rythme cardiaque chez un foetus fragilisé, gardant une certaine réserve d'oxygène, chez qui la PO2 ne chutera que faiblement : on fera alors une interprétation faussement optimiste en jugeant cet enfant sain alors qu'il est fragile.

Pour SUREAU (146), l'épreuve à l'ocytocine avec mesure de la contraction utérine par voie externe est imprécise et l'information supplémentaire qu'elle peut apporter est de peu de valeur. Cet auteur accorde une importance beaucoup plus grande à l'étude du rythme cardiaque foetal de base. L'aplatissement progressif, persistant, permanent ou l'apparition d'un rythme sinusoïdal est un élément de très mauvais pronostic. Mais, la présence de ralentissements si le rythme de base est normal n'a pas de signification péjorative et l'absence de ralentissements si le rythme de base est plat n'autorise aucun optimisme.

DE LA FUENTE (49), après avoir pratiqué l'épreuve à l'ocytocine selon la technique de POSE avec un cathéter intra-amniotique, a abandonné cet examen pour le dépistage de la souffrance foetale. Pour cet auteur, l'épreuve à l'ocytocine ne donne pas beaucoup plus d'informations sur le foetus que les enregistrements statiques.

VIII - CONCLUSION

Au total, la plupart des auteurs accordent une valeur importante à l'épreuve à l'ocytocine.

La négativité de l'épreuve rassure l'obstétricien sur l'état foetal, mais cette assurance n'est qu'immédiate.

La positivité de l'épreuve traduit une situation foetale précaire et impose, en général, une extraction immédiate de l'enfant.

Le mode d'accouchement est encore à discuter. Pour certains auteurs (49, 107, 146) la positivité de l'épreuve contre-indique le déclenchement par voie basse. En effet, si le foetus a montré au cours des premières contractions induites, la précarité de ses réserves en oxygène par l'apparition de signes de souffrance aiguë, ils pensent que cette souffrance ne peut que s'aggraver tout au long du travail et l'extraction par césarienne leur semble légitime.

D'autres auteurs (152) acceptent la voie basse sous surveillance intensive, bien sûr. Cependant, un pourcentage élevé de césariennes "de rattrapage" est effectué en tout début de travail.

DREYFUS et Coll. font des césariennes systématiques lorsqu'existent :

- un rythme plat permanent et répété et une épreuve fonctionnelle positive,
- une chute de l'oestriolurie associée à une réponse cardiaque à l'épreuve de T.F.C. objectivée par des ralentissements tardifs simples mais sévères et répétés.

Ces mêmes auteurs font des déclenchements artificiels lorsqu'existent :

- une chute de l'oestriolurie avec d'autres variations du rythme cardiaque foetal que la Dip II,
- une courbe d'oestriolurie normale, mais, apparition de ralentissements tardifs simples et sévères.

Ces auteurs n'hésitent pas à recourir à la voie haute en cas d'échec ou de souffrance foetale aiguë greffée.

En revanche, si les différentes épreuves ont toujours été négatives, les possibilités théoriques d'un accouchement spontané ou déclenché sont intactes, sans perdre de vue le caractère "à haut-risque" de cet accouchement.

A M N I O S C O P I E

I - INTRODUCTION

L'amnioscopie décrite par SALING en 1962 (130) consiste à introduire dans l'endocol un endoscope muni d'un système d'éclairage qui permet d'observer le liquide amniotique, par transparence à travers les membranes amniotiques, en avant de la présentation.

L'intérêt essentiel de cette technique simple et inoffensive est le dépistage d'un liquide teinté de méconium, témoin d'une souffrance foetale par hypoxie. A ce titre, l'amnioscopie constitue une des méthodes de surveillance du foetus in utero les plus répandues à partir de la 36ème semaine de grossesse.

II - PRINCIPE

Le principe de l'amnioscopie repose sur des bases physio-pathologiques.

En effet, l'émission de meconium par le foetus pendant la grossesse est depuis longtemps interprêtée comme un signe de souffrance foetale et sa valeur a été confirmée par Mc. LAIN en 1964. Cet auteur a pu visualiser par opacification du système digestif lors d'amniographie les mouvements du péristaltisme intestinal ainsi que des accélérations de ces mouvements.

En cas d'anoxie foetale, l'expulsion de meconium peut s'expliquer par deux mécanismes :

- Le premier mécanisme est constitué par l'excitation du vague entraînant une exagération des mouvements intestinaux et le relâchement du sphincter anal si l'intensité de l'anoxie augmente.

Mais, l'expulsion de meconium ne se produit pas systématiquement quand il y a anoxie, car elle dépend du degré de maturité du foetus. Le prématuré n'émet pas, en effet, de meconium du fait de l'immaturité de son

système nerveux.

- Le second mécanisme est celui d'une ischémie dans le territoire splanchnique. En effet, lors d'une agression, le foetus adapte sa circulation pour préserver ses organes nobles aux dépens de la circulation splanchnique (132). Chez l'adulte, un déficit local en O2 au niveau du tube digestif augmente le péristaltisme intestinal. DESMOND et Coll. ont suggéré un mécanisme identique pour l'expulsion de meconium chez des foetus asphyxiés in utero (35).

L'amnioscopie explore donc la fonction respiratoire du foetus. Ces bases physio-pathologiques expliquent la possibilité de souffrance foetale ou même de mort foetale in utero sans emission de meconium quand l'anoxie n'est pas le facteur déterminant comme ce peut être le cas lors d'un diabète ou d'une incompatibilité foeto-maternelle.

III - TECHNIQUE

L'amnioscopie est une technique facile à réaliser, rapide et bien acceptée par les patientes.

1) Matériel

- L'appareil original de SALING comprend trois tubes métalliques tronconiques ou amnioscopes de 20 cm de long et dont le diamètre minimal (correspondant à l'extrémité distale) est respectivement de 12, 16 et 20 mm. Un mandrin mousse permet leur introduction de façon atraumatique.

- A l'extrémité proximale du tube, est disposé un éclairage fait, soit d'une petite lampe à incandescence, soit d'une lumière froide par transmission par fibres de verre, surtout depuis 1965.

Cet appareil original a depuis subi des modifications :

- adaptation d'objectifs, mais, les résultats ne seraient pas supérieurs à la vision directe pour SALING (132),

- déplacement de l'éclairage, celui-ci étant rapproché de la membrane amniotique, ce qui augmenterait l'intensité lumineuse au niveau de la membrane et réduirait les reflets produits par la lumière tout au long du tube (19).

- tube plein en plastique avec une source de lumière en arrière. Le plastique transparent joue le rôle d'une loupe.

2) Mise en place du tube

La patiente étant en position gynécologique et après asepsie vulvaire, le tube est introduit dans le canal cervical, soit au cours du toucher vaginal sous le simple contrôle d'un doigt guide, soit sous le contrôle de la vue à l'aide d'un speculum.

On utilise toujours le plus gros amnioscope possible. Le tube en place, on enlève le mandrin et à l'aide de l'éclairage, on observe les membranes amniotiques et, à travers elles, le liquide amniotique.

3) Rythme des examens

L'amnioscopie permet une surveillance périodique. La répétition de cet examen est un élément fondamental, mais le rythme est très variable. Dans les cas sévères, il est nécessaire de pratiquer cet examen tous les deux jours. En effet, en cas d'hypoxie chronique, on dispose pour SALING d'un délai de 48 heures à partir de la première émission de meconium avant que cette hypoxie ne s'aggrave et menace la vie du foetus.

IV - INTERPRETATION DES RESULTATS

L'amnioscopie permet d'explorer l'état des membranes et surtout les caractères du liquide amniotique.

1) L'état des membranes

Il est, en effet, possible de contrôler l'intégrité ou la rupture des membranes. Lors de la rupture des membranes, on observe directement les détails de la présentation. Dans le cas contraire, on observe une membrane gris bleutée ou gris blanchâtre.

2) Aspects du liquide amniotique

a) Normalement, le liquide amniotique est clair, ce qui se traduit à l'amnioscopie :

- par un liquide légèrement bleuté avec perception de la présentation et surtout de flocons de vernix plus ou moins gros, flottant dans le liquide, en particulier lors de la mobilisation de la présentation.

- par un liquide lactescent, plus rarement d'aspect blanchâtre, homogène et masquant la présentation.

b) Pathologiquement, le liquide amniotique peut présenter trois aspects différents :

- une teinte verdâtre, allant du gris verdâtre à la purée de pois. C'est la couleur typique de la souffrance foetale. Mais, l'intensité de la coloration n'est pas proportionnelle à la gravité de la souffrance foetale (104).

- une teinte rougeâtre, qui indique généralement la mort et la rétention foetale.

- une teinte jaunâtre dans le cadre d'atteinte foetale lors d'une iso-immunisation Rhésus.

Il faut, cependant, être très prudent pour juger la couleur d'un liquide amniotique quand on a un doute, car c'est un examen qui demande une grande habitude. Il est ainsi nécessaire de vérifier si une discordance entre les données de cet examen et les autres éléments cliniques et para-cliniques n'est pas due à une erreur d'appréciation de la couleur.

V - VALEUR ET LIMITES DE LA METHODE

1) Valeur

En cas de liquide amniotique teinté, on constate que la fréquence des score d'Apgar bas, inférieur à 6, est de 13 % alors qu'elle n'est que de 4 % avec un liquide clair (76). Cette apparition de liquide teinté en cours de grossesse est d'un pronostic beaucoup plus sévère qu'en cours de travail. Pour KUBLI et Coll. (84), la mortalité foetale, si le liquide était teinté avant le travail, était de 6,9 % et la morbidité foetale de 21,8 %, chiffres qui tombaient respectivement à 0 % et 3,8 % en présence d'un liquide clair.

La plupart des auteurs notent une diminution de la mortalité périnatale par la simple pratique de l'amnioscopie (86, 90, 132, 151, 160).

Pour SALING, la valeur clinique de l'amnioscopie est attestée par le taux de mortalité ante-partum, inférieur à 1 ‰ (132, 133) et une mortalité périnatale totale de 1,24 %, chiffres qu'on peut considérer comme brillants puisque les foetus de sa série étudiée sont à priori menacés.

Pour ce même auteur, la mortalité périnatale avant la pratique de l'amnioscopie était de 8,30 % dans les toxémies et 2,50 % dans les grossesses prolongées. Ces taux tombaient respectivement à 1,70 % et 0,90 % par le seul usage de l'amnioscopie.

RANDOW et BECKMANN voyaient leur chiffre de mortalité périnatale diminuer de 3,62 % à 2,59 % (123) et KUBLI de 3,21 % à 2,50 % (86).

2) Limites

Il existe des souffrances foetales chroniques sévères par hypoxie avec liquide clair. A l'extrême, des morts foetales peuvent survenir avec à l'amnioscopie un liquide clair comme dans le diabète. De plus, le meconium peut disparaître dans le liquide amniotique (132). SALING et SCHRIEVER (131) ont observé un liquide amniotique clair après une mort in utero mais devaient retrouver, après examen anatomo-pathologique du foetus, une aspiration de meconium. Cette disparition de meconium dans le liquide amniotique a été retrouvée par d'autres auteurs (DERAN d'après SALING).

Il existe un cas particulier, l'imperforation anale où un liquide clair n'a aucune valeur.

Enfin, cet examen est parfois impossible à pratiquer, chez la primipare surtout, en raison d'un canal cervical étroit ou sténosé.

VI - INDICATIONS

L'amnioscopie est indiquée pour la surveillance des grossesses à risque pour rechercher la survenue d'une éventuelle souffrance foetale par hypoxie dans les dernières semaines de la grossesse.

Les principales indications sont la grossesse prolongée et les syndromes vasculo-rénaux.

1) Grossesse prolongée

Le dépassement de terme ou, le plus souvent, les termes imprécis sont

de loin les indications les plus fréquentes de l'amnioscopie en pratique courante.

Cette méthode permet en général, d'attendre la survenue spontanée du travail et d'éviter de nombreuses interventions. SALING enregistre ainsi une très nette diminution de déclenchements du travail, de césariennes et de mortalité périnatale dans les grossesses "supposées prolongées". Ces résultats devaient être identiques pour la plupart des auteurs ayant recours à cet examen.

Ainsi, dans environ 94 % des cas, l'amnioscopie permet de s'abstenir de toute thérapeutique si elle est répétée toutes les 48 heures à partir du 8ème jour qui suit la date du terme calculé (SALING). Certains auteurs préfèrent commencer cet examen dès la date du terme présumé .

L'apparition d'un liquide teinté impose un accouchement immédiat pour SALING avec rupture des membranes et mesure du pH foetal si possible.

2) Syndromes vasculo-rénaux

La surveillance amnioscopique doit commencer dès la 36ème semaine et s'intègre avec les autres tests de vitalité foetale.

Pour SALING, l'apparition d'un liquide teinté est une indication à interrompre la grossesse car les risques de mort foetale in utero liés à l'hypoxie sont supérieurs à ceux liés à la prématurité. Ce dernier risque est actuellement appréciable par le rapport lécithine/sphingomyéline.

RANDOW et Coll. (123) devaient confirmer ces données puisque, dans une série de 104 toxémies, ils ont dépister 13 liquides teintés et tous les enfants devaient naître vivants et en bon état.

3) Autres indications

a) La rétention du foetus mort

Le liquide a alors une couleur rougeâtre.

b) L'incompatibilité Rhésus

L'amnioscopie montre un liquide jaunâtre. Cet examen, cependant, perd de son intérêt en raison de la surveillance par amniocentèse dans cette indication.

c) Le diabète

Mais il semble que l'amnioscopie a un intérêt moindre puisque l'hypoxie ne joue qu'un rôle mineur dans la génèse de la souffrance foetale.

VII - COMPLICATIONS

L'amnioscopie peut entraîner des complications qui sont parfois loin d'être mineures.

1) Rupture prématurée des membranes

C'est certainement la complication la plus importante. Elle survient dans 0,25 % à 3 % des cas selon les auteurs (17, 86) et contre-indique pour certains l'amnioscopie avant la 36ème ou 37ème semaine de gestation. Avant cette date KUBLI préfère avoir recours à l'amniocentèse (86).

2) Déclenchement du travail

Pour SALING, l'amnioscopie entraîne un déclenchement du travail dans 25 % des cas de grossesses à terme. Mais ce danger est d'autant plus

minime que la grossesse est loin du terme. Le déclenchement est secondaire à l'excitation mécanique répétée du col par l'amnioscope.

3) Complications hémorragiques

- Un saignement minime peut survenir après l'examen,
- Mais surtout l'existence d'un placenta praevia est une contre-indication absolue à l'amnioscopie. Sa méconnaissance peut entraîner, lors de l'examen, une hémorragie importante.

4) Complications infectieuses

Une augmentation de la fréquence des infections puerpérales et néonatales a été discutée par certains auteurs (151), mais de toute façon elle ne semble pas être très significative pour SALING (133). Cet examen nécessite, bien sûr, un appareillage stérile. La survenue d'une complication infectieuse impose une antibiothérapie maternelle pendant le travail et une antibiothérapie chez l'enfant après l'accouchement.

Au total, les complications de l'amnioscopie sont mineures par rapport aux avantages.

VIII - CONCLUSION

L'amnioscopie peut réduire la mortalité périnatale dans les grossesses à "haut risque", essentiellement, les grossesses prolongées et les syndromes vasculo-rénaux. Elle permet de dépister l'émission de meconium, témoin d'une hypoxie foetale.

De technique simple et le plus souvent inoffensive, l'amnioscopie est cependant, parfois d'interprétation difficile. Et si cet examen permet la détection de la souffrance foetale, il ne peut cependant en apprécier la gravité. Il devra être confronté avec les autres tests de vitalité foetale. La présence d'un liquide teinté justifiera lors de l'accouchement la mise en place d'une surveillance intensive par monitoring et mesure du pH sanguin foetal.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAUX PERSONNELS

DOSAGE DE L'OESTRIOL

I - MATERIEL

Nous avons réalisé, entre la 28ème et la 43ème semaine d'aménorrhée, 1 291 mesures d'oestriol chez 374 femmes, suivies dans le service jusqu'à leur accouchement. Nous avons volontairement éliminé les dossiers avec terme imprécis et les grossesses gémellaires.

Ces mesures d'oestriol se répartissent en :
- 849 dosages urinaires,
- 442 dosages plasmatiques.

Pour étudier les résultats, les patientes ont été réparties en trois populations différentes.

1) Dans la première population, nous avons pris les grossesses normales avec des enfants normaux à la naissance. La grossesse a été considérée comme normale lorsqu'elle s'est déroulée sans pathologie associée et sans traitement particulier. Nous avons considéré comme normaux les enfants :

- qui n'étaient pas hypotrophiques, c'est-à-dire de poids supérieur à 2 500 g à terme ou en tenant compte de la table de Lubchenko lorsqu'il s'agissait d'enfants nés avant terme,
- dont le score d'Apgar était supérieur ou égal à 7 à la naissance et le pH sur la veine ombilicale supérieur à 7,20 lorsqu'il était effectué,
- et dont l'évolution, au cours de l'hospitalisation post-natale immédiate, était normale.

Dans cette population, 353 dosages urinaires et 175 dosages plasmatiques ont été pratiqués chez 183 femmes.

2) La deuxième population est constituée par des femmes présentant une pathologie associée à la grossesse, mais ayant accouché d'enfants normaux selon les critères que nous venons de définir.

Dans ce groupe, 282 dosages urinaires et 133 dosages plasmatiques ont été pratiqués chez 113 femmes.

3) La troisième population est constituée par des femmes présentant une pathologie associée à la grossesse et ayant accouché d'enfants pathologiques.

Nous avons considéré comme pathologiques, outre les enfants morts in utero, les enfants :

- soit hypotrophiques,
- soit déprimés à la naissance avec un score d'Apgar inférieur à 7,
- soit dont le pH sur la veine ombilicale était inférieur à 7,20 lorsqu'il était fait,
- soit dont l'évolution était compliquée au cours de l'hospitalisation post-natale immédiate.

Dans ce groupe, 214 dosages urinaires et 134 dosages plasmatiques ont été pratiqués chez 78 patientes.

Nous avons bien conscience de l'imperfection de notre classification des enfants en normal et pathologique effectuée à la naissance. Une souffrance foetale aiguë peut, en effet, être primitive et faire classer à tort comme pathologique un enfant normal en début de travail. Mais, il n'existe pas de critère clinique objectif permettant d'apprécier l'état de l'enfant pendant la grossesse.

D'autre part, nous avons été amenés, dans certains cas, à interve-

nir sur la foi d'examens paracliniques anormaux. Si nous avons obtenu des enfants vigoureux, il est difficile de conclure sur la valeur du test car l'intervention a peut-être empêché des complications qui auraient pu survenir en l'absence d'une thérapeutique active. Dans ce cas, il est difficile d'apporter une affirmation sur l'état réel de l'enfant et la fiabilité des tests de dépistage de la souffrance foetale chronique.

II - METHODE

1) Dosage de l'oestriol urinaire

Le dosage s'effectue sur les urines des 24 heures. La créatinine a été dosée systématiquement dans tous les prélèvements et nous avons éliminé tous les cas, en dehors de néphropathies chroniques, où un chiffre abaissé pouvait faire conclure à un mauvais recueil des urines.

a) Recueil des urines

Les urines sont recueillies sur merseptyl, se trouvant au fond du bocal, pour éviter leur dégradation. Le recueil va de 8 heures à 8 heures.

b) Technique de dosage

Il s'agit d'une technique de dosage rapide par colorimétrie.

Les urines sont traitées 27 minutes par du suc d'escargot à pH 4,55 et à 62° afin d'hydrolyser les stéroïdes glucuro et sulfo-conjugués.

Les stéroïdes sont alors extraits par de l'éther. On les fait ensuite passer en solution dans de la soude, puis à nouveau dans l'éther.

Cette solution est alors évaporée à sec et, sur le résidu, on pratique la réaction de KOBER (coloration rose en milieu sulfurique).

L'intensité de la coloration est mesurée au spectrophotomètre et subit la correction d'ALLEN.

Parallèlement, on soumet aux mêmes réactifs de coloration des solutions de titre connu en oestriol.

Cette technique très rapide donne un résultat dans la demi-journée.

2) Dosage des oestrogènes plasmatiques

a) Prélèvement

Le dosage est pratiqué sur 5 ml de sang prélevé sur un tube contenant de l'E D T A dipotassique et du zymofren.

b) Technique de dosage

Nous dosons les oestrogènes plasmatiques à partir de la 30ème semaine d'aménorrhée par méthode radio-immunologique.

Les oestrogènes sont extraits par de l'éther. Après évaporation de ce solvant, les oestrogènes sont mis en présence d'un anticorps et d'oestradiol marqué au tritium.

L'anticorps est obtenu par immunisation d'un mouton avec comme antigènes l'oestradiol 17 hémisuccinate couplé à l'albumine bovine. La spécificité de cet anticorps est de 80 % pour l'oestrone, 30 % pour l'oestriol et bien sûr 100 % pour l'oestradiol.

La séparation des stéroïdes libres de ceux qui sont liés à l'anticorps s'effectue par la méthode au charbon dextran.

Parallèlement, on soumet aux mêmes modalités une gamme de solution d'oestradiol de titre connu et des serums dont la concentration en oestrogènes est connue.

III - RESULTATS

1) Oestriolurie

a) Grossesses normales

Les valeurs moyennes obtenues en fonction des semaines d'aménorrhée sont rapportées dans le tableau numéro 1 et sur la figure numéro 1.

La courbe des valeurs moyennes de l'oestriol urinaire dans le dernier trimestre de la grossesse est régulièrement ascendante jusqu'à la 38ème semaine. Elle présente un plateau de la 38ème à la 42ème semaine.

Les écarts-types obtenus sont relativement importants en raison à la fois de la grande dispersion des valeurs et du petit nombre de mesures effectuées pour chaque semaine.

Nous avons donc représenté notre courbe de valeurs normales avec seulement un écart-type de part et d'autre de la moyenne. Ces limites déterminent en fait une zone où se retrouvent seulement 70 % des valeurs.

Les valeurs moyennes sont dans l'ensemble comparables à celles retrouvées par les différents auteurs.

Cependant, la plupart d'entre eux ont étudié un nombre beaucoup plus important de cas et l'aire de normalité qu'ils définissent à partir de deux écarts-types de part et d'autre de la moyenne correspond à celle que nous avons défini avec un seul écart-type.

Ce sont les limites inférieures de ces courbes que nous avons retenues comme limite de la normalité pour nos études ultérieures. Elles correspondent approximativement aux valeurs suivantes :

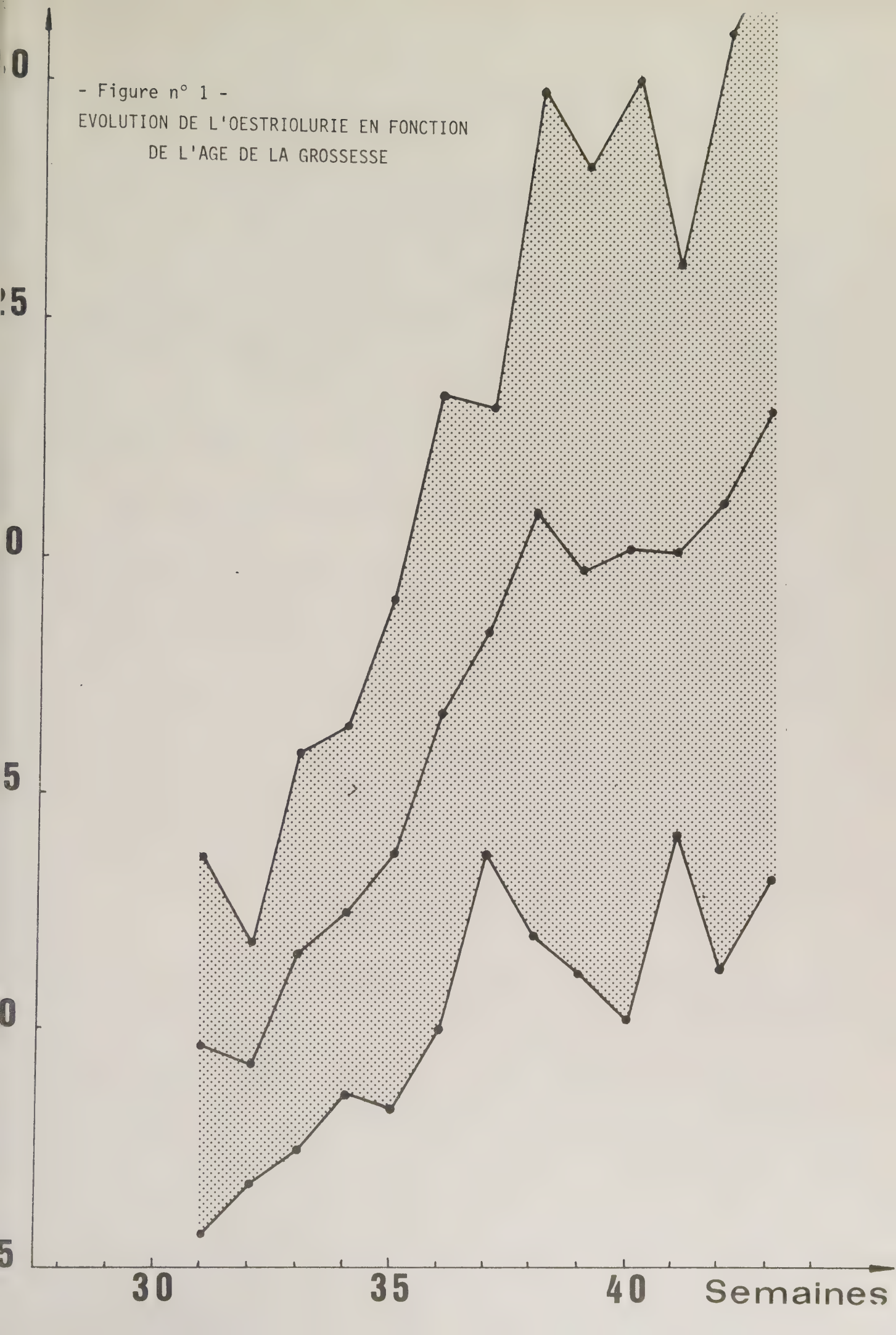
- 6 mg/24 H à la 28ème semaine,
- 8 mg/24 H à la 32ème semaine,

TABLEAU NUMERO 1

Semaine d'aménorrhée	28 à 31	32	33	34	35	36	37
Moyenne en γ/24 H	9 610	9 330	11 700	12 460	13 800	16 800	18 560
Ecart-type	3 930	2 550	4 740	3 800	5 400	6 870	4 700
Nombre de mesures	18	9	17	28	27	34	36

Semaine d'aménorrhée	38	39	40	41	42	43
Moyenne en γ/24 H	20 950	19 800	20 340	19 680	21 330	23 200
Ecart-type	9 100	8 550	12 200	6 070	10 120	9 990
Nombre de mesures	43	47	35	25	18	15

Valeurs moyennes de l'oestriol urinaire au cours de la grossesse normale


- Figure n° 1 -
EVOLUTION DE L'OESTRIOLURIE EN FONCTION
DE L'AGE DE LA GROSSESSE
30
35
40
Semaines

- 10 mg/24 H à la 36ème semaine,
- 12 mg/24 H à la 40ème semaine.

b) Grossesses pathologiques

Dans un premier temps, nous avons voulu regrouper toutes les grossesses pathologiques, quelle qu'en soit l'étiologie, en deux classes selon qu'elles avaient ou non un retentissement sur l'enfant.

Nous présenterons ensuite une analyse des différentes observations pour chaque pathologie associée à la grossesse.

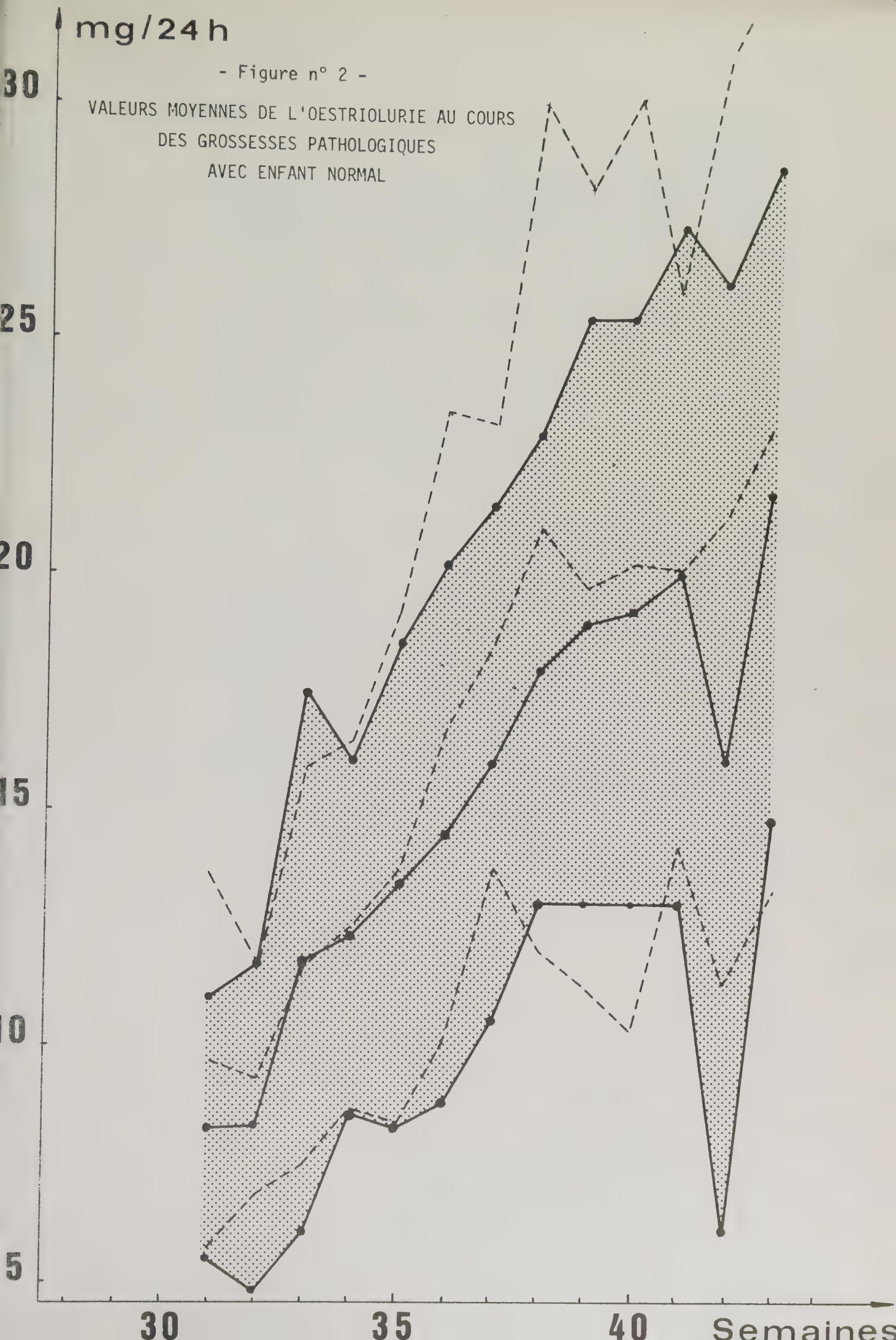
- Grossesses pathologiques sans retentissement sur l'état de l'enfant

La figure numéro 2 représente les valeurs moyennes de l'oestriolurie en fonction de la semaine d'aménorrhée dans cette population. L'aire déterminée par ces valeurs $\pm$ un écart-type recouvre presque exactement celle définie au cours de la grossesse normale.

- Grossesses pathologiques avec retentissement sur l'état de l'enfant

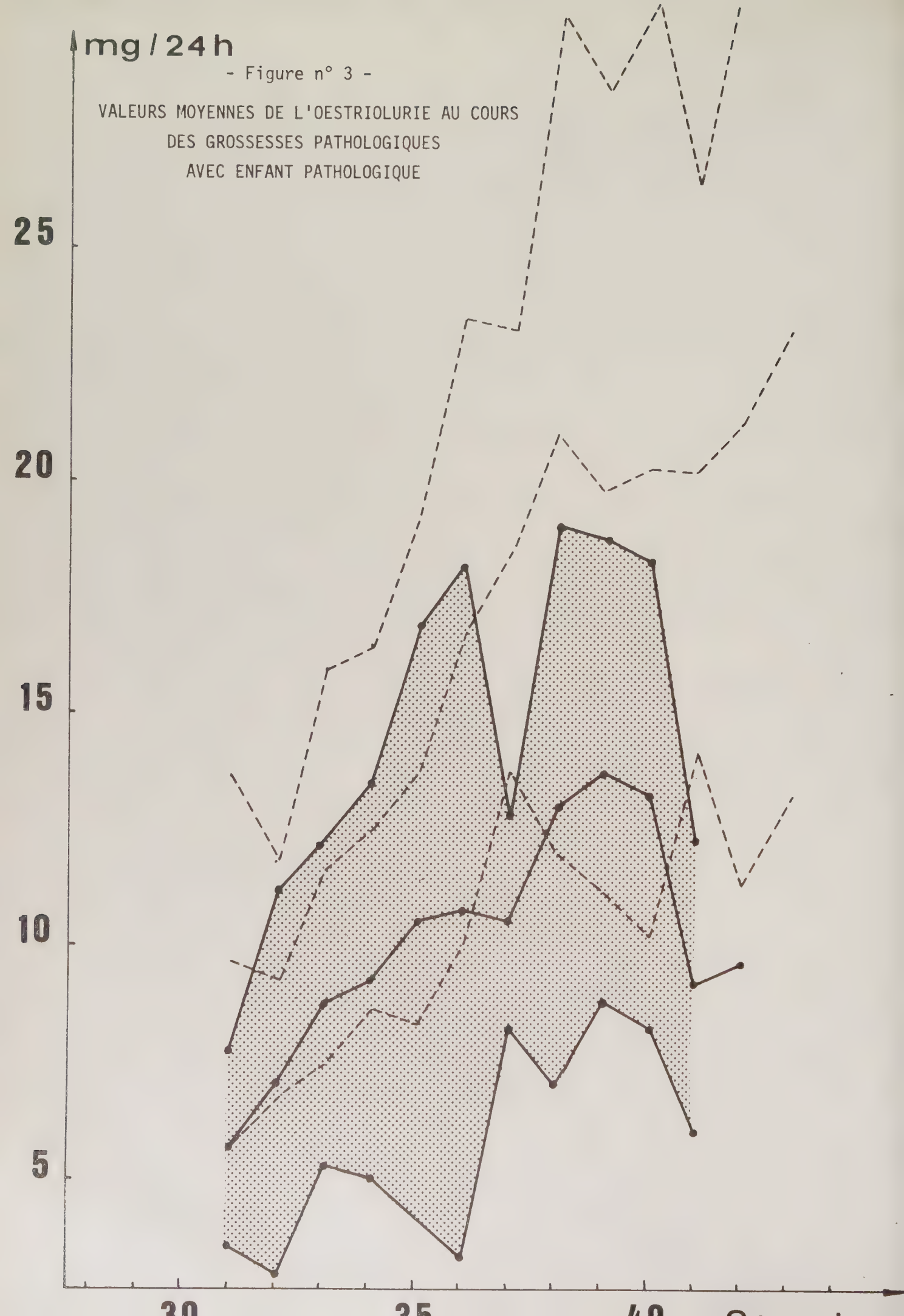
La figure numéro 3 représente la courbe des valeurs moyennes $\pm$ un écart-type de l'oestriolurie en fonction de la semaine d'aménorrhée dans cette troisième population. Cette courbe est nettement différente de celle des grossesses normales puisqu'elle se situe approximativement au niveau de la limite inférieure de l'aire définie par un écart-type. Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,01$).

L'analyse de ces différentes populations paraît bien confirmer l'hypothèse physio-pathologique selon laquelle l'oestriolurie est un témoin de la vitalité du foetus. Cependant, bien que l'aire définie par les valeurs des grossesses pathologiques avec enfants pathologiques soit différente de celle des grossesses normales, elle la recoupe partiellement. D'autre part, les valeurs moyennes ne rendent absolument pas compte de l'évolution des courbes individuelles.



- Figure n° 2 -

VALEURS MOYENNES DE L'OESTRIOLURIE AU COURS DES GROSSESSES PATHOLOGIQUES AVEC ENFANT NORMAL



- Figure n° 3 -

VALEURS MOYENNES DE L'OESTRIOLURIE AU COURS DES GROSSESSES PATHOLOGIQUES AVEC ENFANT PATHOLOGIQUE

Nous allons donc maintenant envisager l'évolution de l'oestriol urinaire au cours des différentes pathologies associées à la grossesse.

- Oestriolurie au cours des différentes pathologies associées à la grossesse

Pour chaque pathologie étudiée, nous représenterons l'évolution des courbes individuelles sur des figures différentes selon que l'enfant à la naissance était normal ou pathologique.

. Dysgravidie

Les résultats sont rapportés sur les figures numéro 4 et numéro 5.

La plupart des valeurs de l'oestriol urinaire des dysgravidies sans retentissement foetal se situe nettement dans la zone normale. Seuls sept cas sur vingt-six sont, au moins partiellement, au-dessous de la limite inférieure de la normale mais deux d'entre eux sont des points isolés et trois autres ont en fait des courbes ascendantes qui rejoignent les valeurs normales. Les deux derniers cas ont au contraire des courbes descendantes avec chute de plus de 50 % entre les deux dernières valeurs. Ils ont cependant abouti à la naissance d'enfants de poids et de vitalité normaux.

Nous n'avons par ailleurs que trop peu de cas de dysgravidies avec retentissement foetal pour pouvoir en tirer des conclusions intéressantes.

. Hypertension artérielle permanente

Les résultats sont rapportés sur les figures numéro 6 et 7.

Tous les cas d'hypertension artérielle permanente sans retentissement sur l'enfant présentent soit des valeurs isolées normales, soit des courbes régulièrement ascendantes, à l'exception d'une mesure isolée à 12 mg/24 H à la 43ème semaine.

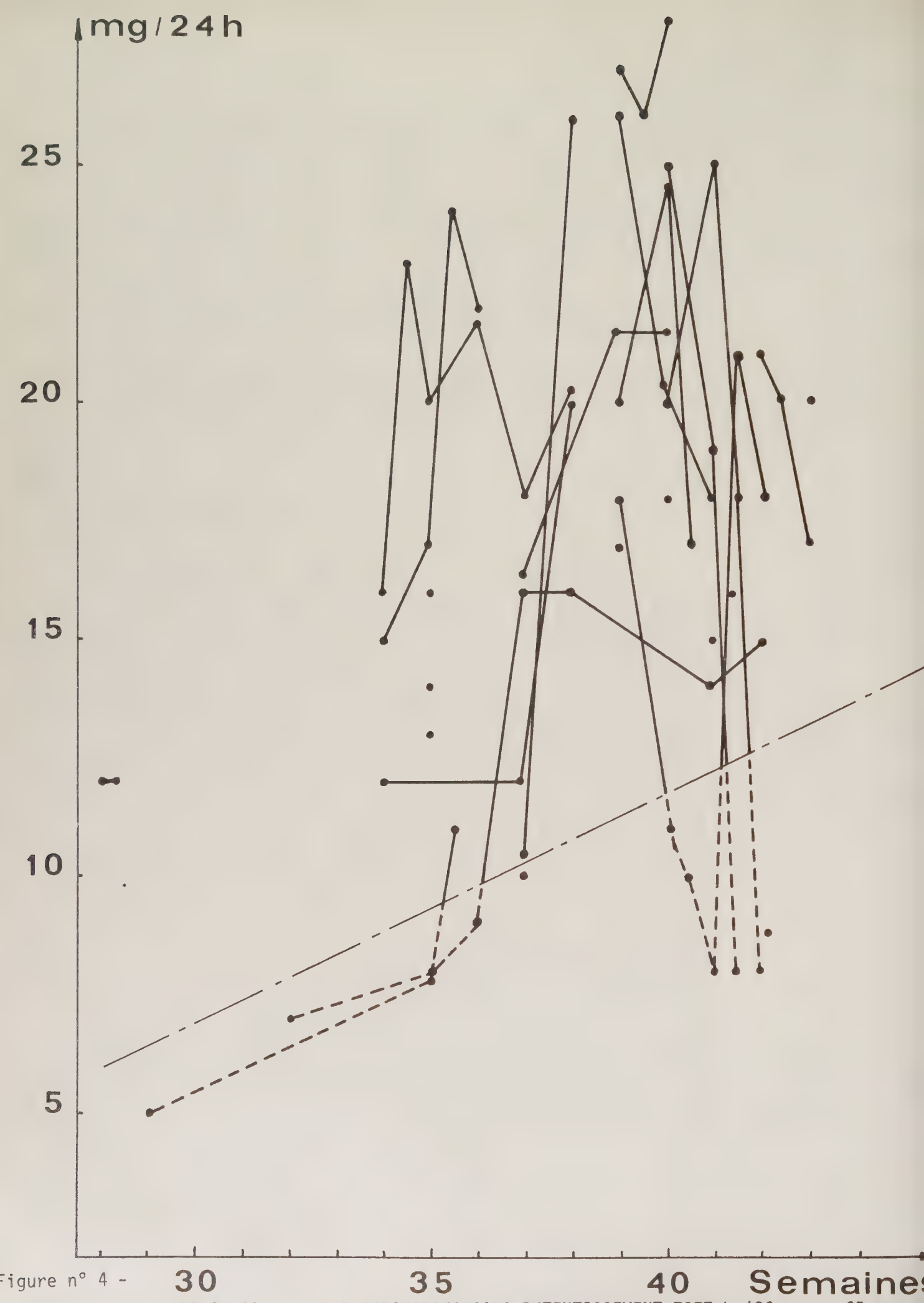
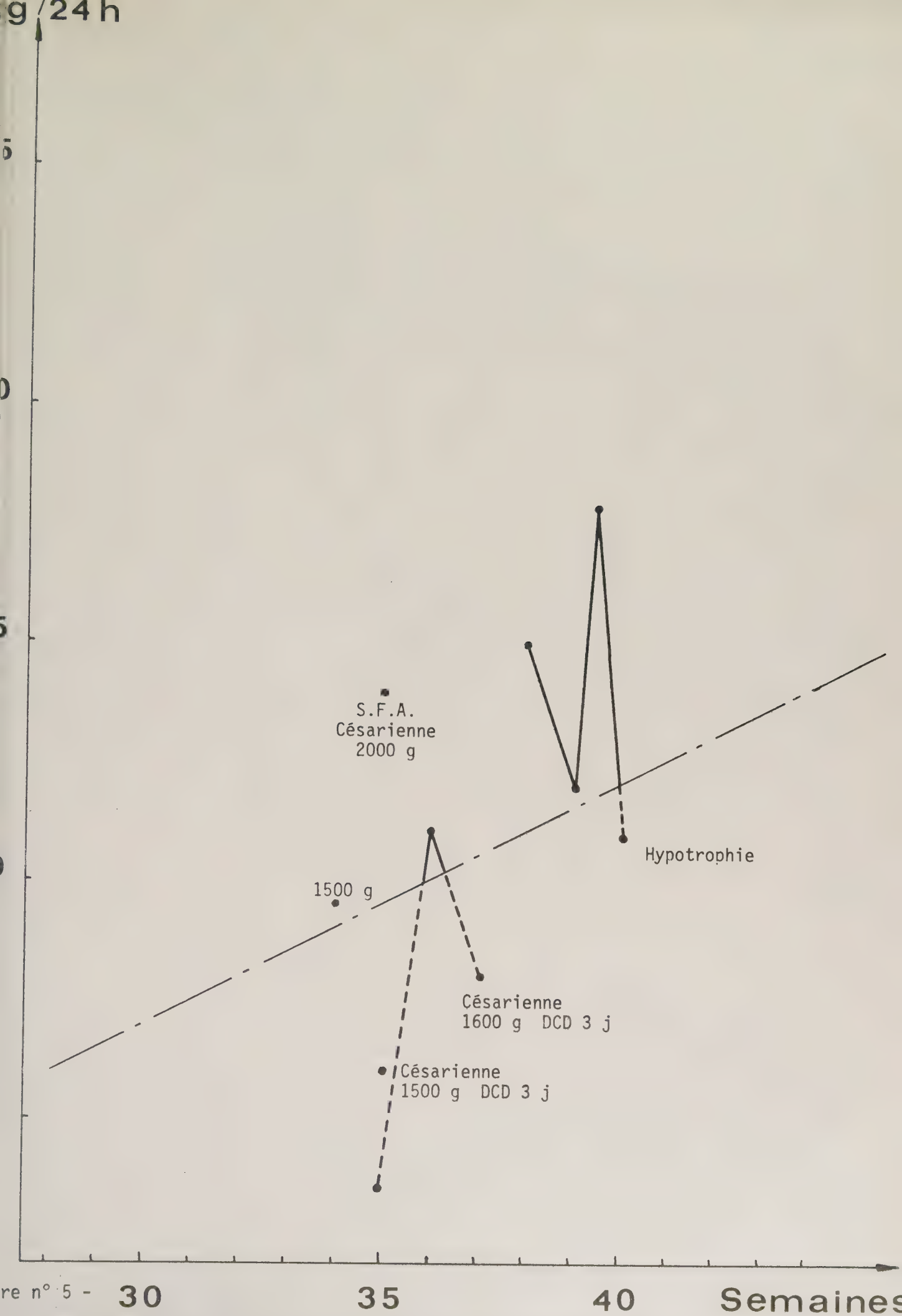
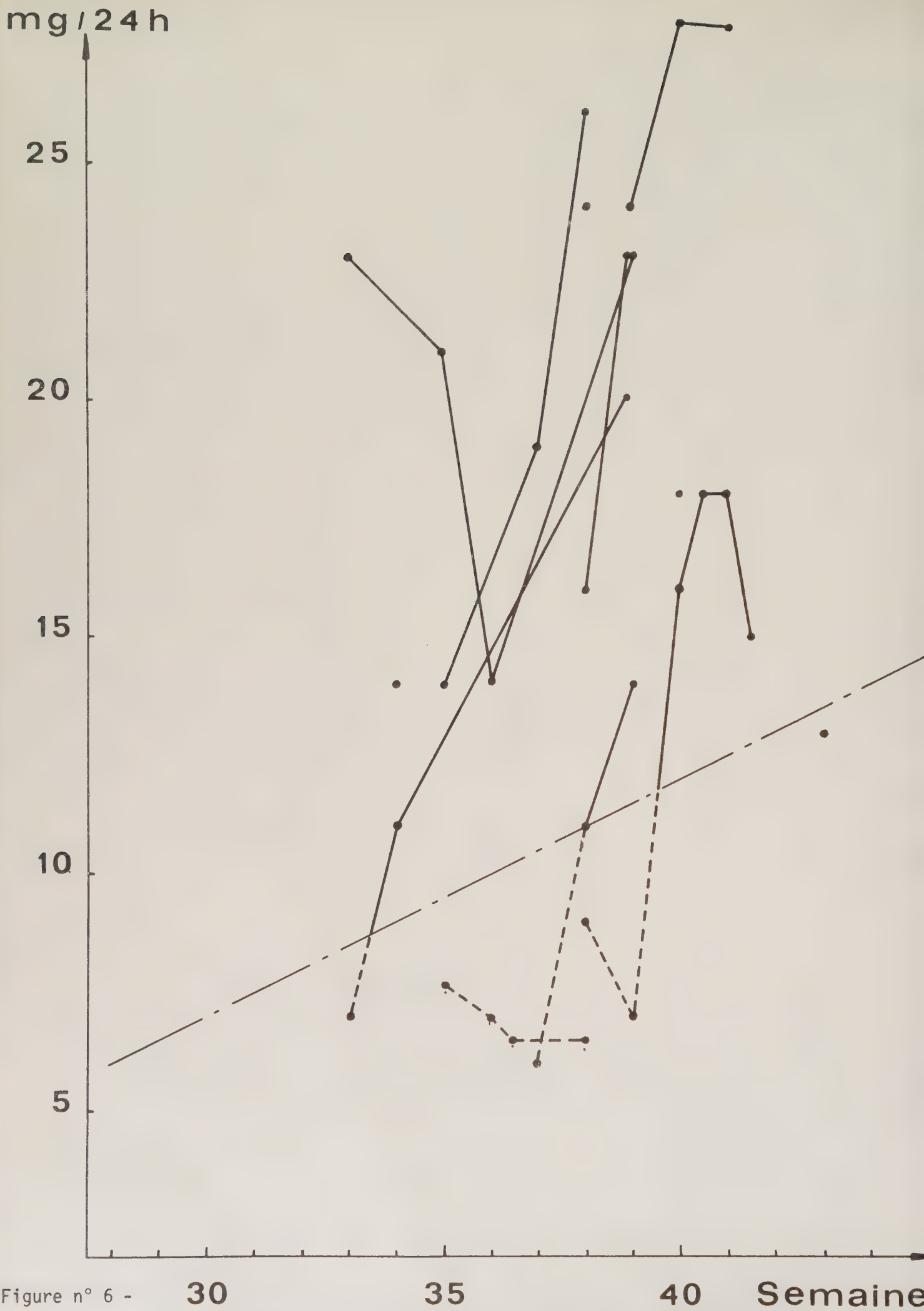


Figure n° 4 - OESTRIOL URINAIRE AU COURS DES DYSGRAVIDIES SANS RETENTISSEMENT FOETAL (26 cas - 65 mesur



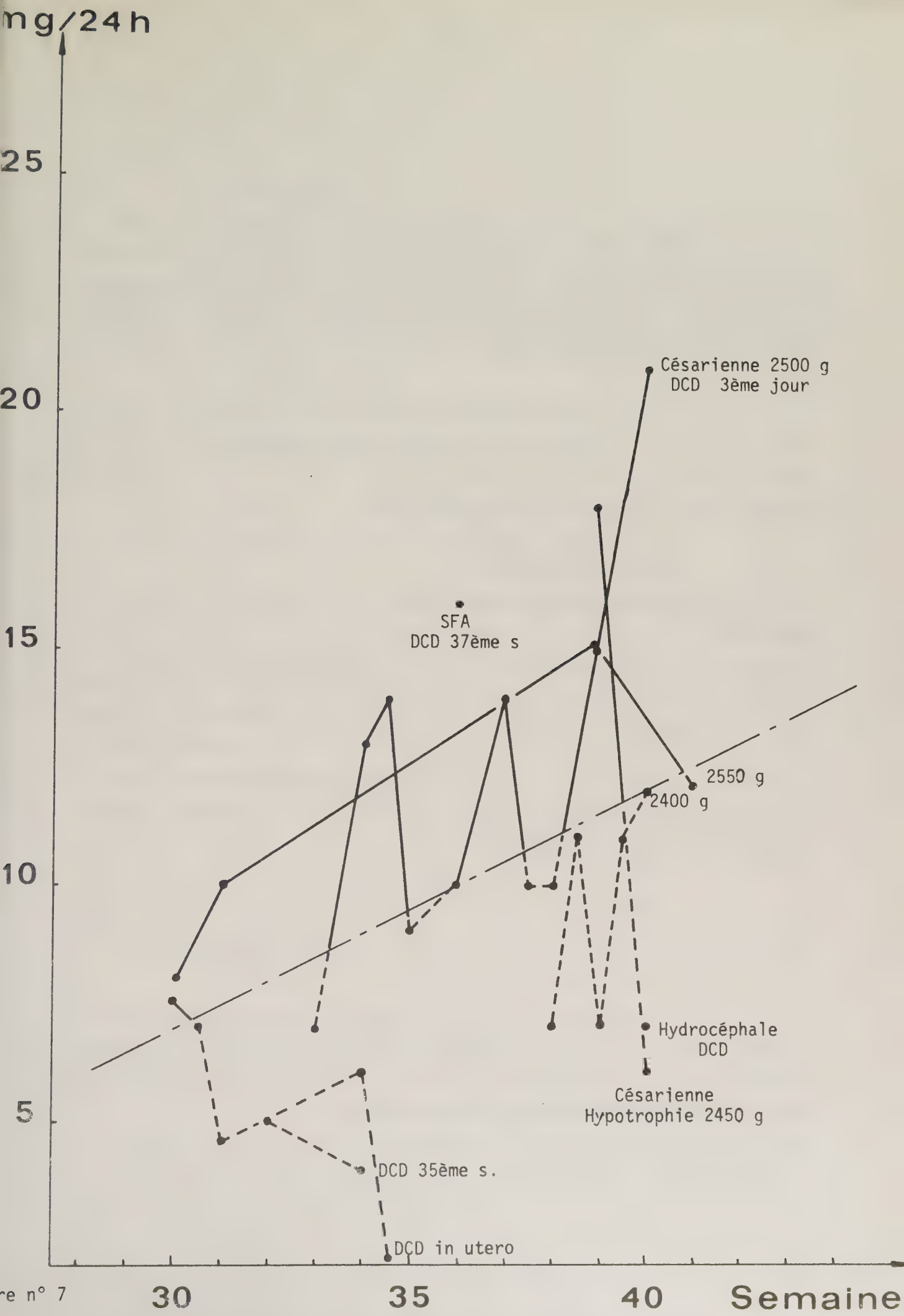
re n° 5 -

RIOL URINAIRE AU COURS DES DYSGRAVIDIES AVEC RETENTISSEMENT FOETAL (5 cas - 10 mesures)



- Figure n° 6 -

H.T.A. PERMANENTE SANS RETENTISSEMENT FOETAL (11 cas - 32 mesures)



re n° 7

H.T.A. PERMANENTE AVEC RETENTISSEMENT FOETAL (8 cas-31 mesures)

Trois des cinq cas d'hypertensions artérielles permanentes avec retentissement foetal se situent au-dessous de la limite inférieure de la normale. Dans un cas, nous avons une mesure isolée à la 36ème semaine. Le travail s'est déclenché une semaine après cette mesure. L'enfant a fait une souffrance foetale aiguë.

Le dernier cas présente une courbe irrégulière. Une césarienne a été pratiquée à la 40ème semaine en raison de l'importance des signes cliniques, donnant naissance à un enfant pesant 2 500 g qui devait décéder quelques jours après, d'hémorragie pulmonaire.

. Néphropathie chronique

Les résultats sont rapportés sur les figures numéro 8 et numéro 9.

Nous avons regroupé ici toutes les néphropathies chroniques qu'elles s'accompagnent ou non d'hypertension artérielle. Il est intéressant de noter que sur les neuf cas sans hypertension artérielle, six n'ont pas eu de retentissement foetal, alors que quatre cas sur cinq de néphropathies avec hypertension artérielle ont eu une répercussion sur l'état de l'enfant. Ceci confirme bien la notion classique du caractère de gravité des néphropathies hypertensives.

La plupart des valeurs de l'oestriolurie au cours des néphropathies chroniques sans retentissement foetal se situent dans la zone normale. L'évolution des courbes est régulièrement ascendante sauf dans un cas.

A l'inverse, les cas de néphropathies chroniques avec retentissement foetal présentent une proportion de valeurs inférieures à la limite normale beaucoup plus importante. Les deux enfants qui devaient décéder sont ceux qui présentaient les dosages les plus bas.

. Infection urinaire

Les résultats sont rapportés sur les figures numéro 10 et numéro 11.

Comme pour les pathologies précédentes, pratiquement toutes les valeurs des cas sans retentissement foetal se trouvent dans l'aire normale. Nous n'avons que trop peu de cas ayant eu un retentissement foetal pour en tirer une conclusion.

. Diabète

Les résultats sont rapportés sur les figures numéro 12 et numéro 13.

Pratiquement pour tous les enfants nés en bon état, les valeurs de l'oestriolurie étaient normales et les courbes ascendantes.

Dans la plupart des cas où l'enfant devait décéder, les chiffres d'oestriol urinaire étaient bas, voire effondrés. D'autre part, il est intéressant de noter que dans deux cas où ces taux étaient élevés, la cause de la mort de l'enfant était une malformation cardiaque. Enfin, la valeur la plus basse avec un taux de 2 mg/24 heures correspondait à un anencéphale.

. Iso-immunisation Rhésus

Nous rapportons nos résultats sur la figure numéro 14. Cependant, il s'agit pour la plupart de cas graves traités par corticoïdes et phénergan et une interprétation n'est donc pas possible.

. Hypotrophie

Les résultats sont rapportés sur la figure numéro 15.

Tous les cas regroupés dans cette série sont des hypotrophies pour lesquelles nous n'avons retrouvé aucune étiologie.

Il n'y a pas de corrélation entre le poids de l'enfant et les valeurs de l'oestriolurie. Ces résultats peuvent faire penser que ces hypotrophies n'ont pas toutes une cause pathologique méconnue mais qu'un certain nombre d'entre elles sont constitutionnelles.

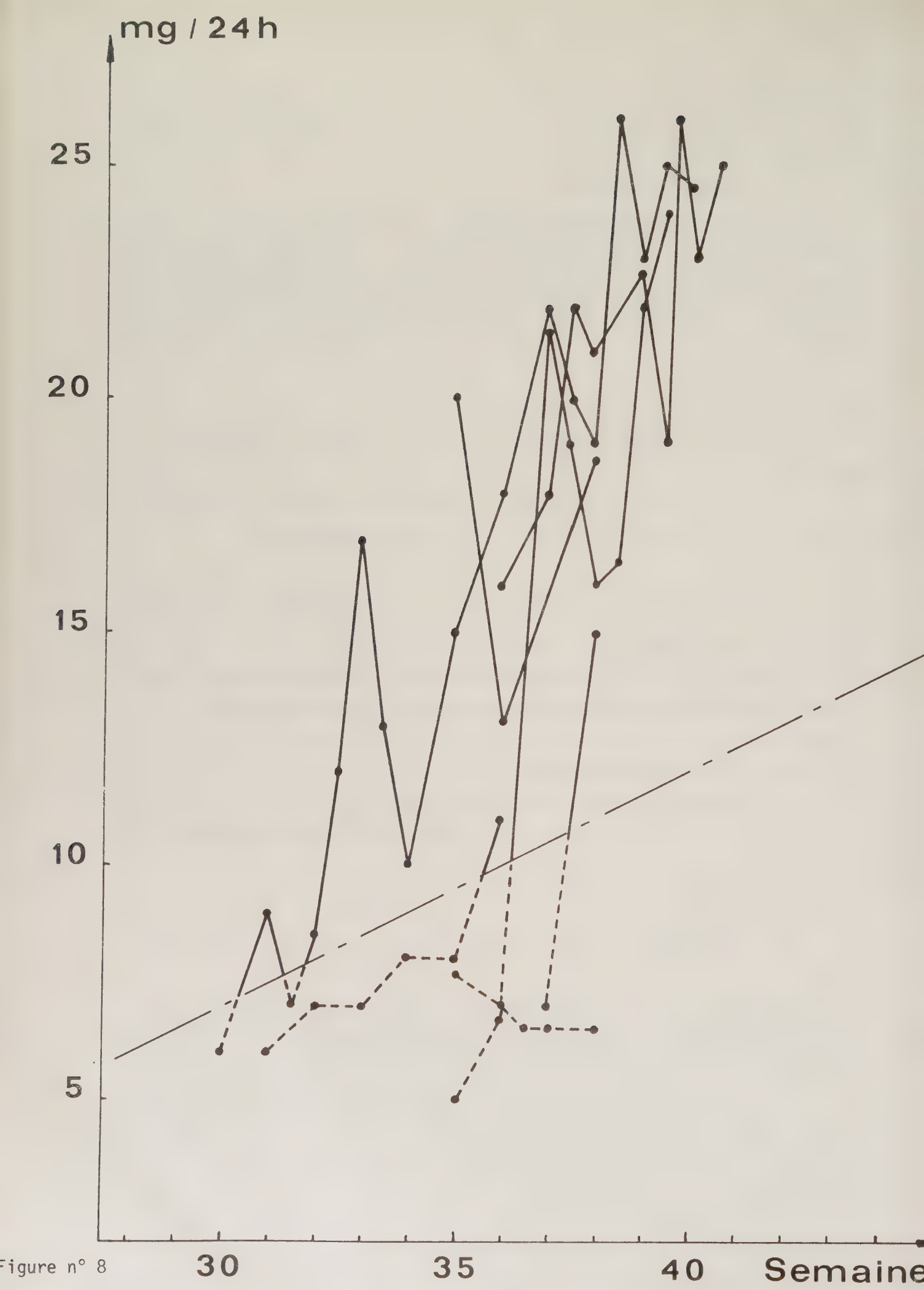
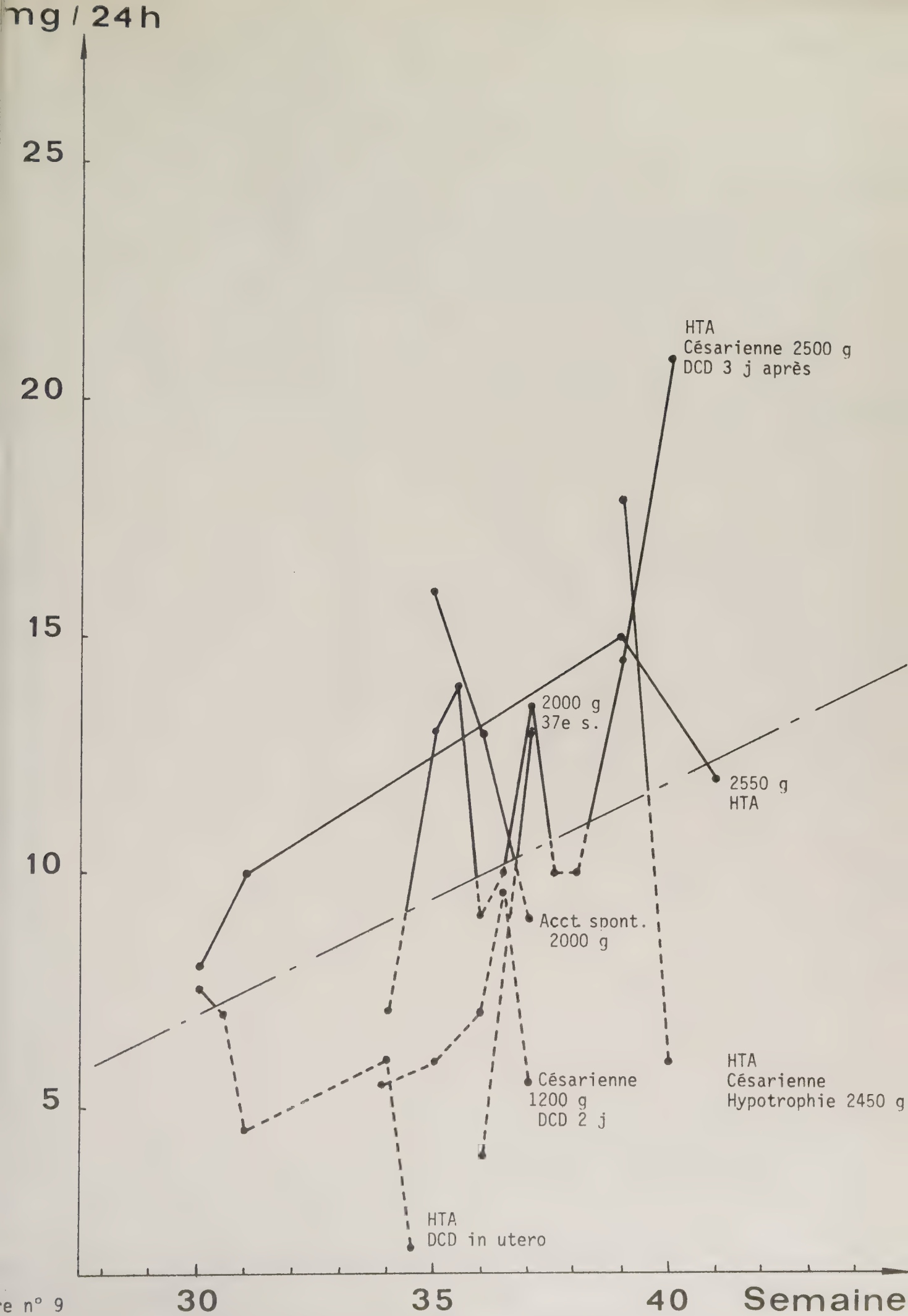


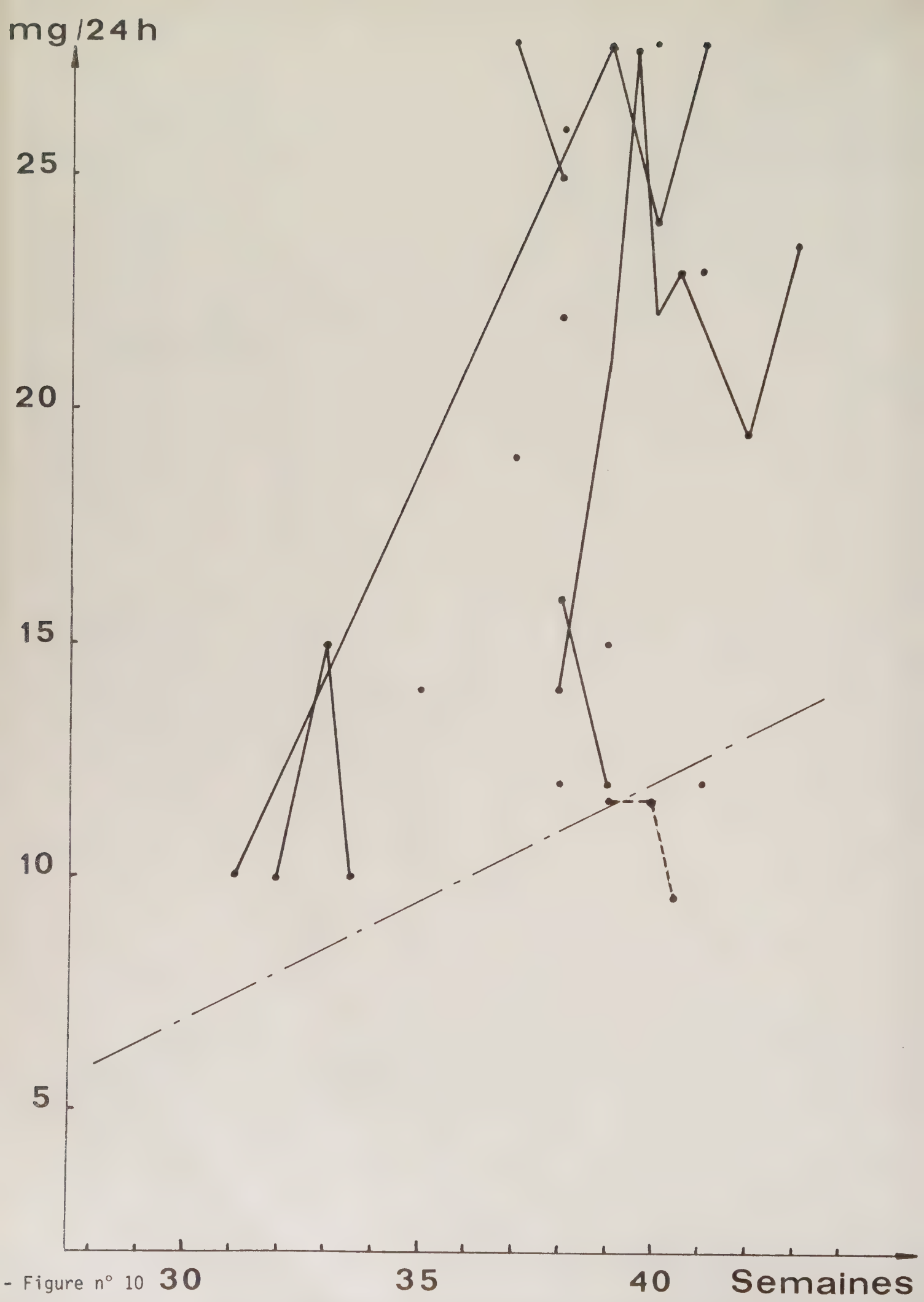
Figure n° 8

OESTRIOL URINAIRE DANS LES NEPHROPATHIES CHRONIQUES SANS RETENTISSEMENT FOETAL (8 cas-55 mes



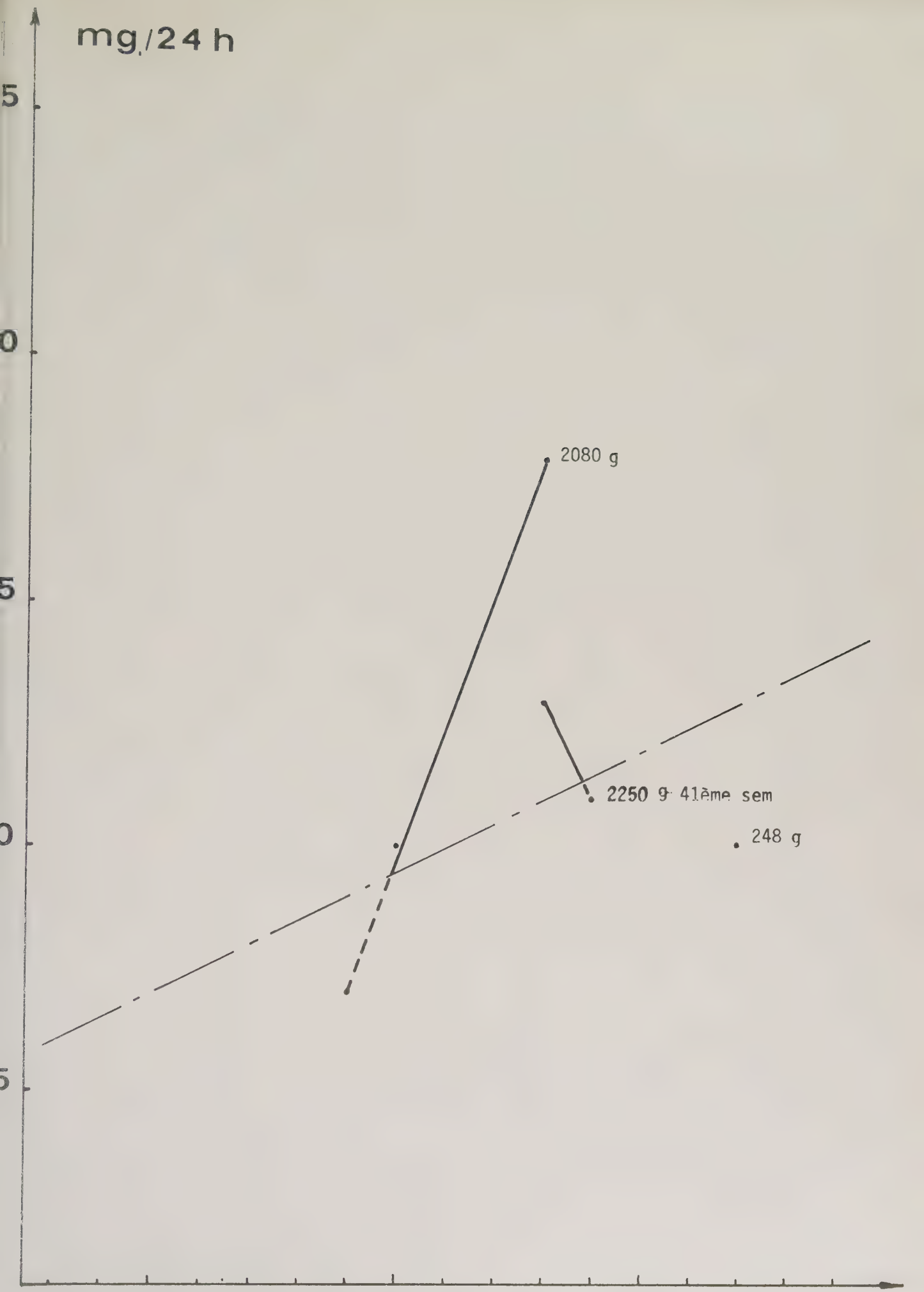
re n° 9

TOL URINAIRE DANS LES NEPHROPATHIES CHRONIQUES AVEC RETENTISSEMENT FOETAL (7 cas 32 mesures



- Figure n° 10

ESTRIOL URINAIRE AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES SANS RETENTISSEMENT FOETAL (14 cas-29 mesu



ure N° 11 -

IOL URINAIRE AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES AVEC RETENTISSEMENT FOETAL (4 cas-6 mesures

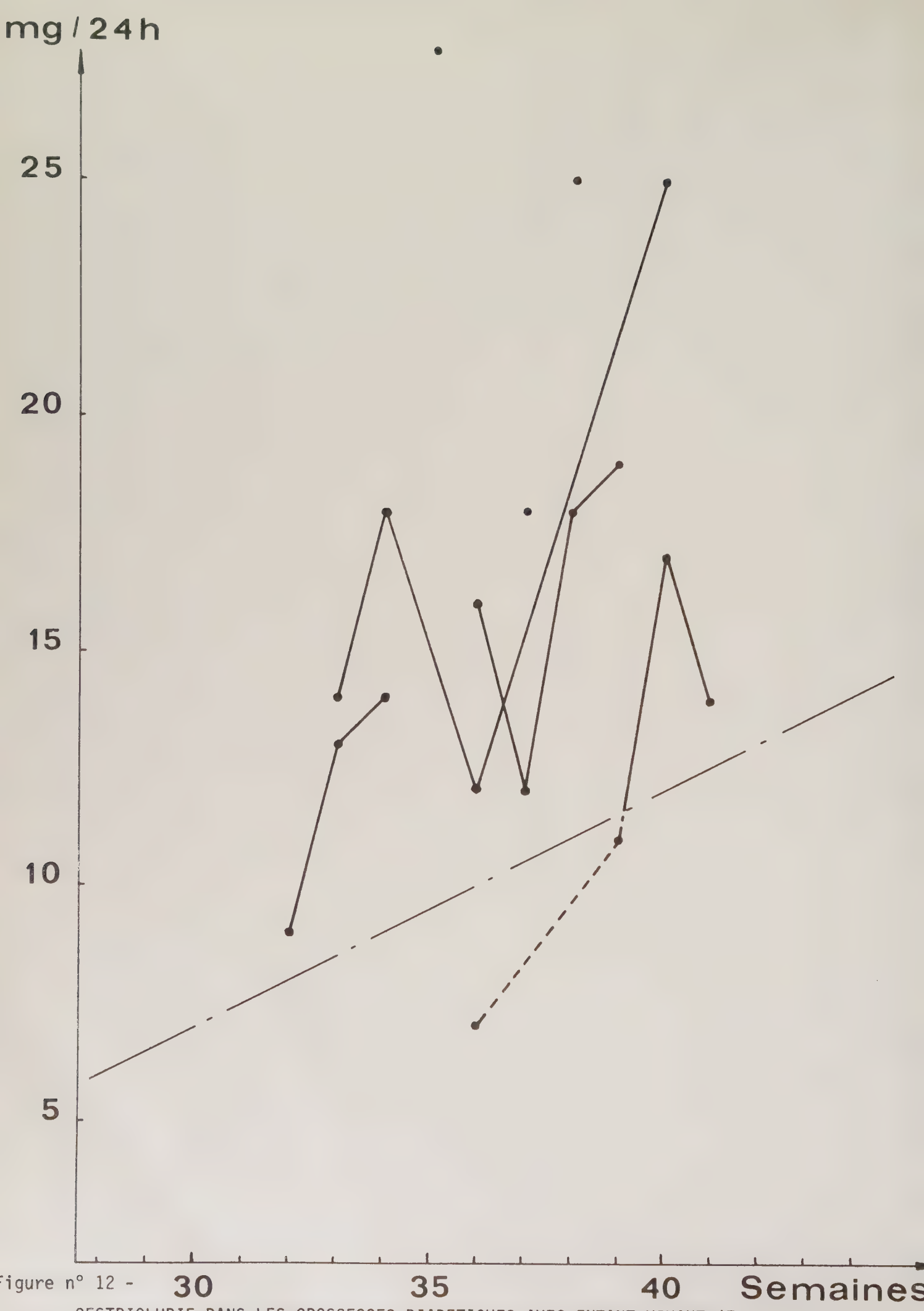
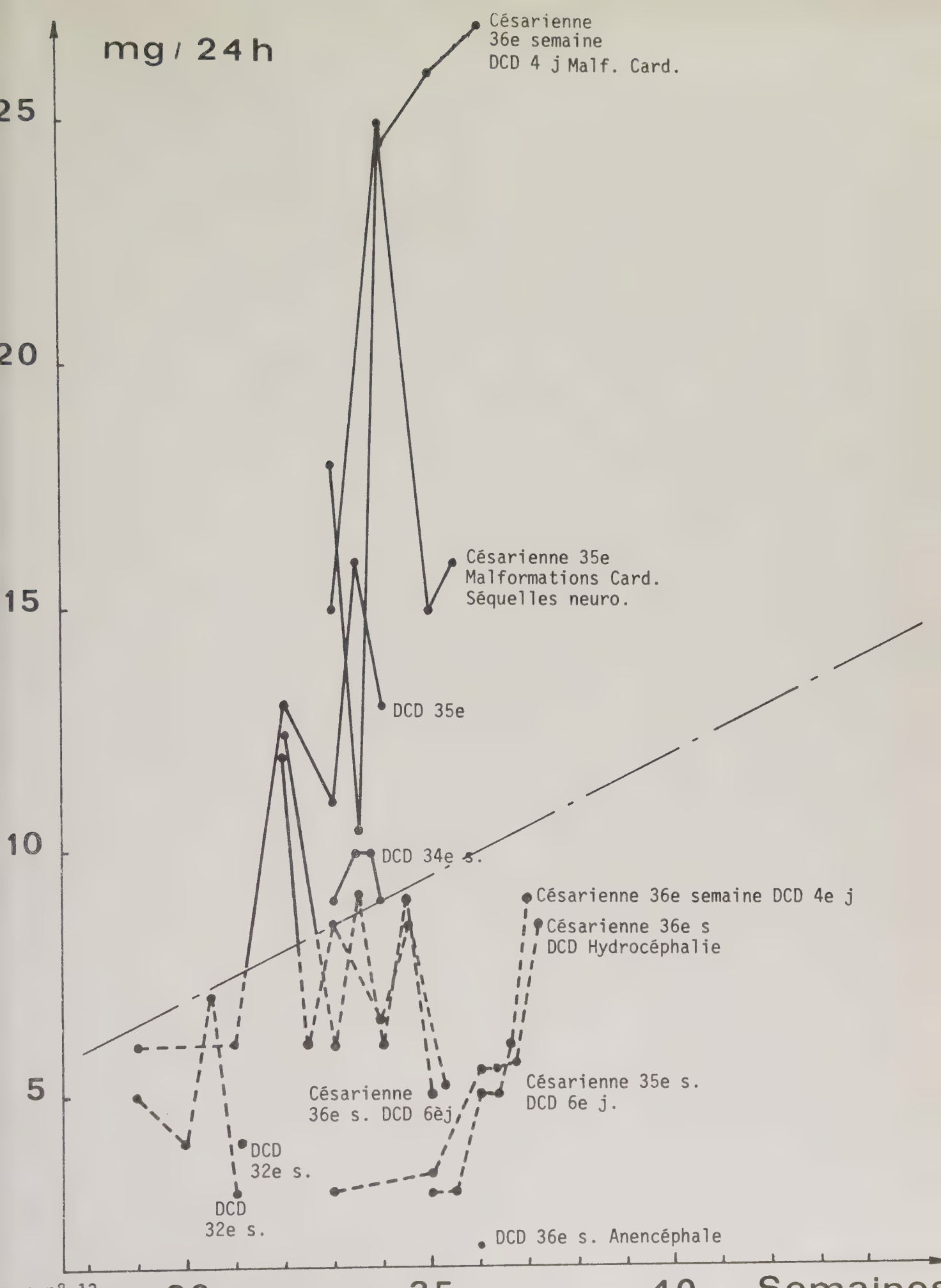


Figure n° 12 - OESTRIOLURIE DANS LES GROSSESSES DIABETIQUES AVEC ENFANT VIVANT (7 cas-18 mesures)



gure n° 13 - TRIOLURIE DANS LES GROSSESSES DIABETIQUES AVEC ENFANT PATHOLOGIQUE (11 cas - 49 semaines)

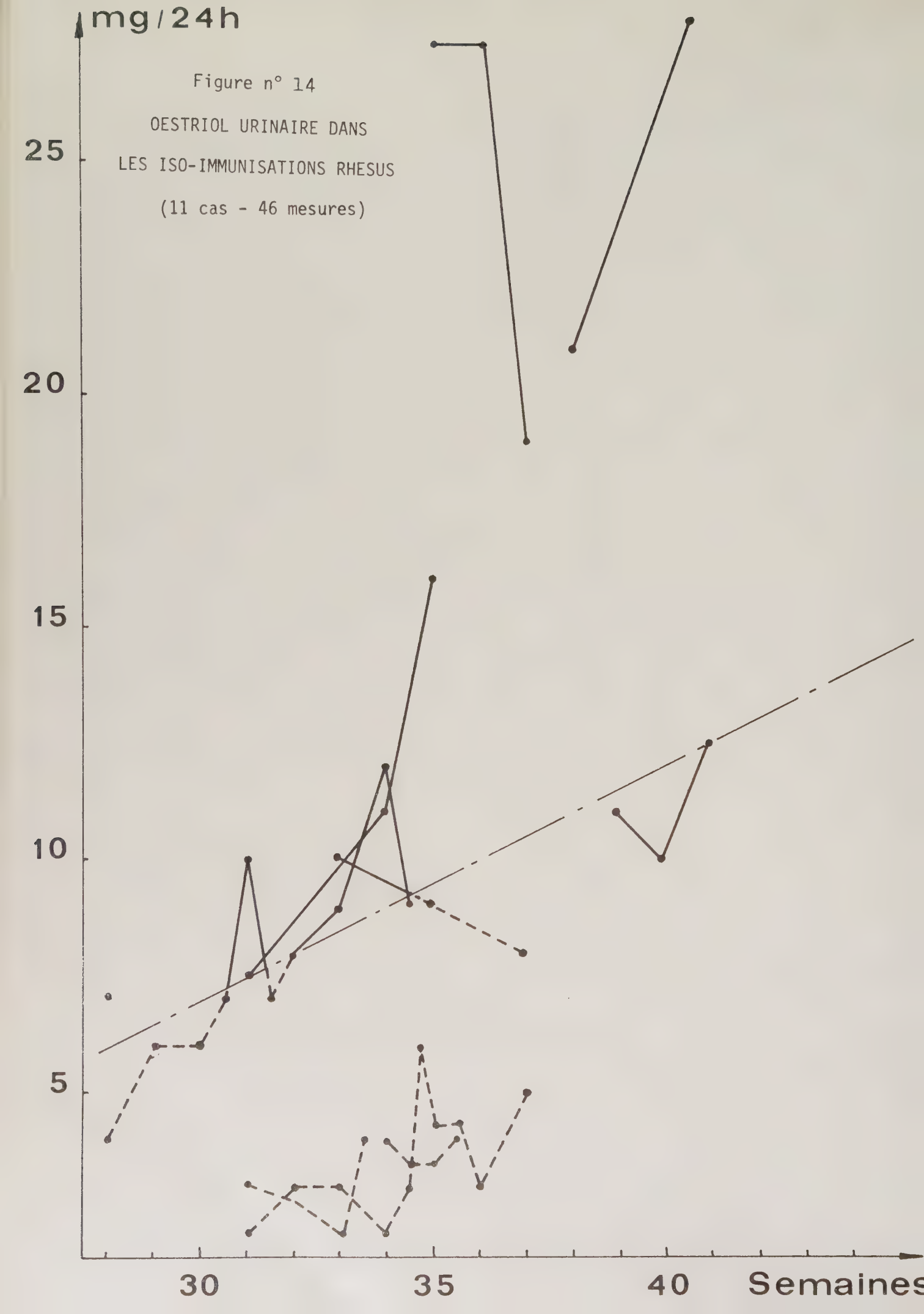


Figure n° 14

OESTRIOL URINAIRE DANS

LES ISO-IMMUNISATIONS RHESUS

(11 cas - 46 mesures)

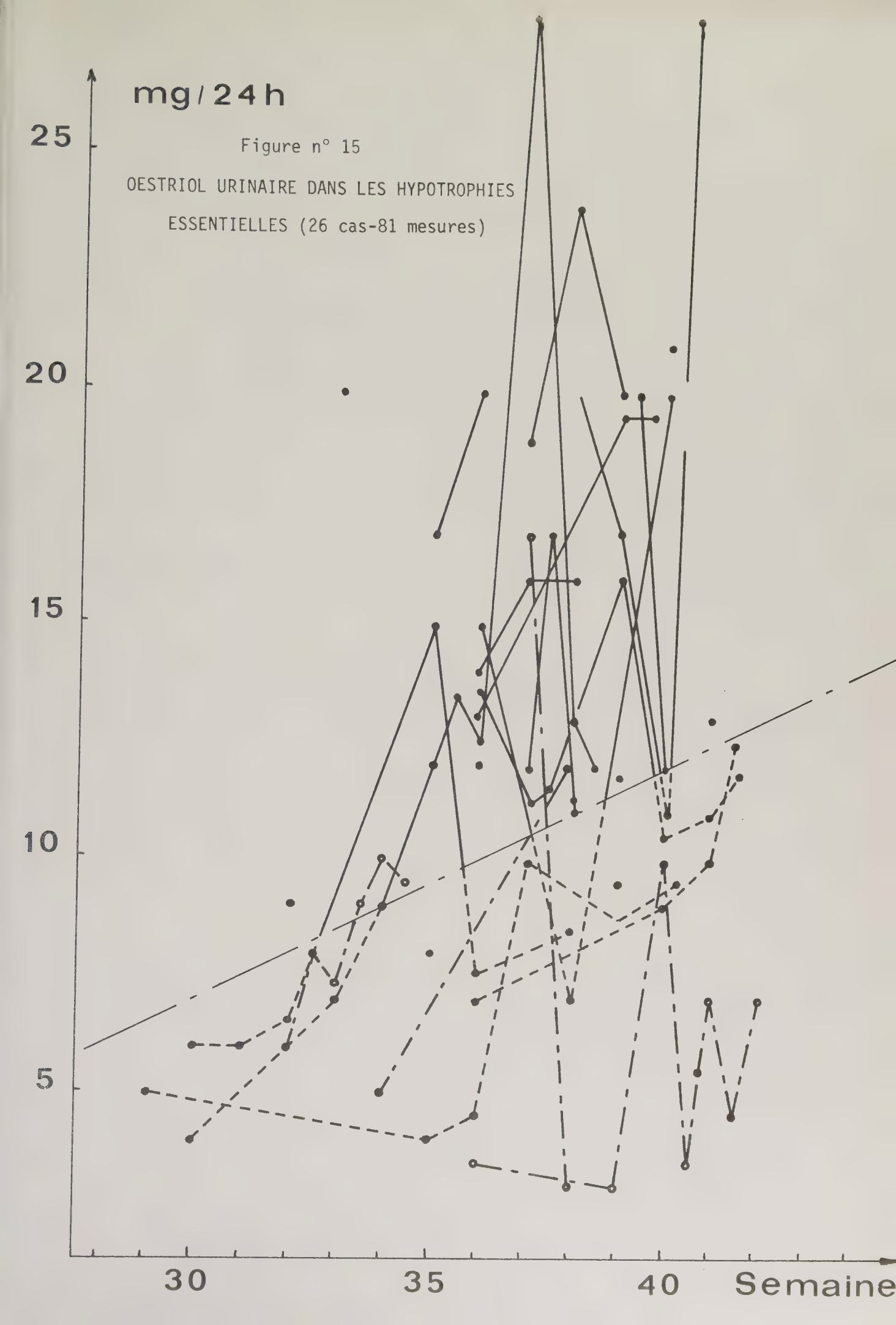


Figure n° 15

OESTRIOL URINAIRE DANS LES HYPOTROPHIES ESSENTIELLES (26 cas-81 mesures)

. Accouchement prématuré

Les résultats sont rapportés sur la figure numéro 16.

Nous avons regroupé ici tous les cas d'accouchement avant la 39ème semaine de gestation pour lesquels il n'y avait pas de pathologie associée. Les valeurs de l'oestriolurie sont normales dans pratiquement tous ces cas.

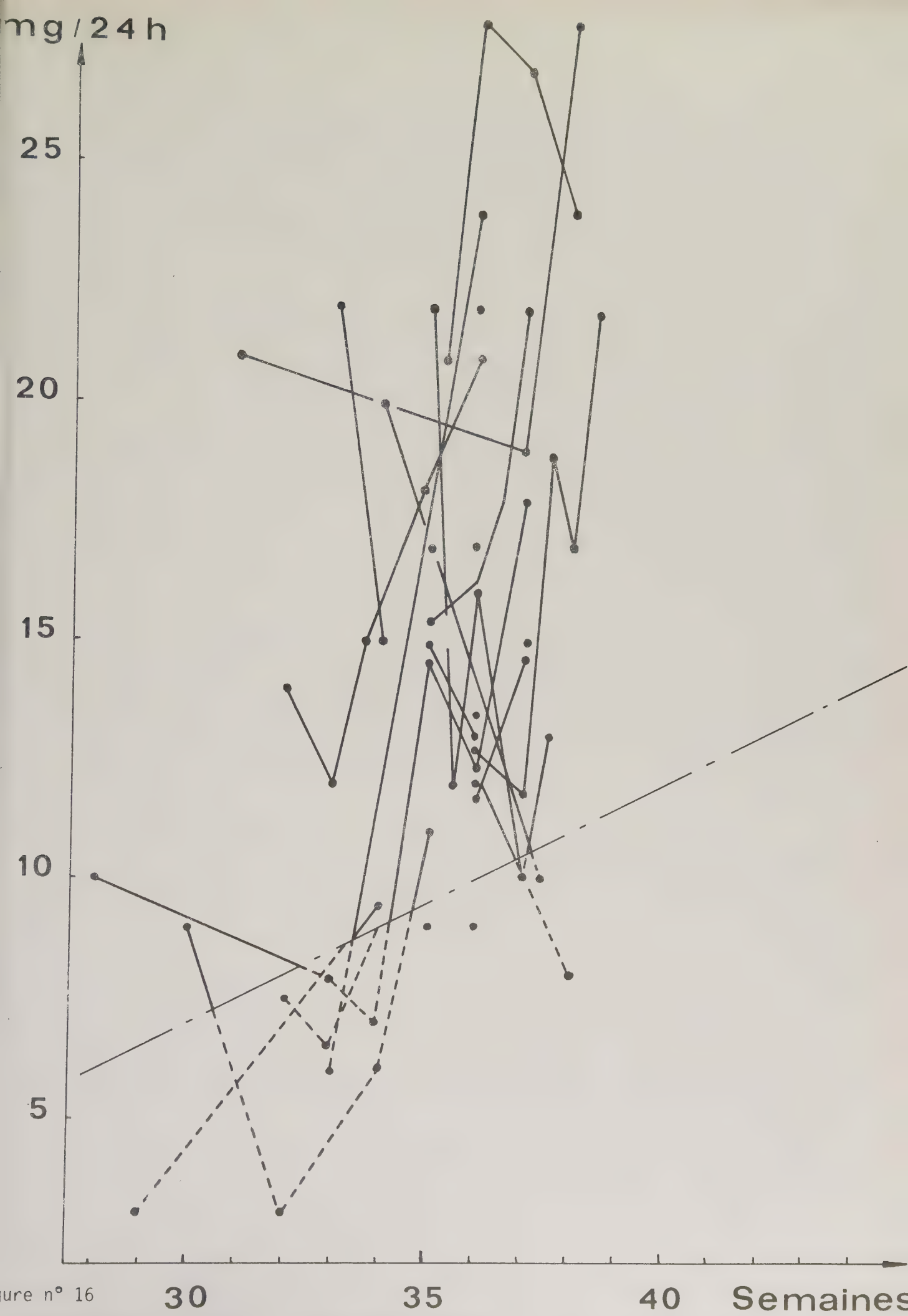
c) Conclusion

Au terme de cette étude, on ne peut que confirmer les données classiques selon lesquelles l'oestriolurie est un bon reflet de la vitalité du foetus in utero.

Dans l'ensemble, pour des enfants sains, on trouve des oestrioluries normales et même si l'on observe des valeurs basses à un moment, l'allure générale de la courbe est ascendante.

Il existe, cependant, des variations individuelles importantes qui font que l'interprétation des résultats doit être très nuancée. On peu avoir un enfant pathologique avec des oestriols urinaires normaux et, à l'inverse, on peut avoir une chute des taux de 50 % et avoir à la naissance un enfant normal.

Nous pensons toutefois que notre expérience est encore trop limitée, étant donné le nombre peu important d'observations dans les différentes populations que l'on est obligé de différencier.



ure n° 16

OESTRIOLURIE AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT PREMATURE (24 cas - 55 mesures)

2) Dosage des oestrogènes plasmatiques

Les résultats sont rapportés sur le tableau numéro 2 et la courbe sur la figure numéro 17.

Cette courbe des valeurs moyennes des oestrogènes plasmatiques est en plateau à partir de la 33ème semaine d'aménorrhée puisque les valeurs s'échelonnent entre 2 420 ng/100 ml et 3 080 ng/100 ml.

Si l'on compare ces résultats avec ceux obtenus par COHEN (30) que nous avons rapportés à la partie théorique, on remarque qu'ils sont assez proches des taux d'oestradiol libre plasmatique. Ce résultat ne paraît pas surprenant si l'on considère que notre technique dose essentiellement l'oestradiol et seulement 30 % de l'oestriol libre.

Si l'on étudie d'autre part l'évolution des dosages dans les deux populations des grossesses pathologiques (figures n° 18 et n° 19), on s'aperçoit que le groupe ayant donné naissance à des enfants normaux a une courbe grossièrement superposable à celle des grossesses normales. Mais le groupe des grossesses avec enfants pathologiques ne présente pas de différence aussi nette par rapport aux grossesses normales que celle observée avec l'oestriolurie.

Cependant, de tels résultats globaux restent difficiles à interpréter et il faudrait envisager l'étude des courbes individuelles. Nous ne disposons pas actuellement de mesures assez nombreuses pour réaliser cette étude.

D'autre part, le coefficient de corrélation dans les 259 cas de dosages simultanés d'oestriol urinaire et d'oestrogènes plasmatiques a une valeur $r = 0,48$. Ce chiffre traduit une corrélation significative ($p < 0,01$) entre les deux types de mesures. Cependant, cette corrélation n'est pas très étroite comme pouvait le laisser prévoir les profils différents des deux courbes de valeurs moyennes.

Il semble donc que, d'après notre expérience limitée, il soit plus intéressant de surveiller la vitalité foetale par le dosage de l'oestriol dans les urines que par celui des oestrogènes plasmatiques.

Semaine d'aménorrhée	28 à 32	33	34	35	36	37
Moyenne en ng/100 ml	1550	2930	2560	2620	2420	2710
Ecart-type	950	925	1160	1570	840	1240
Nombre de mesures	16	13	12	17	17	18

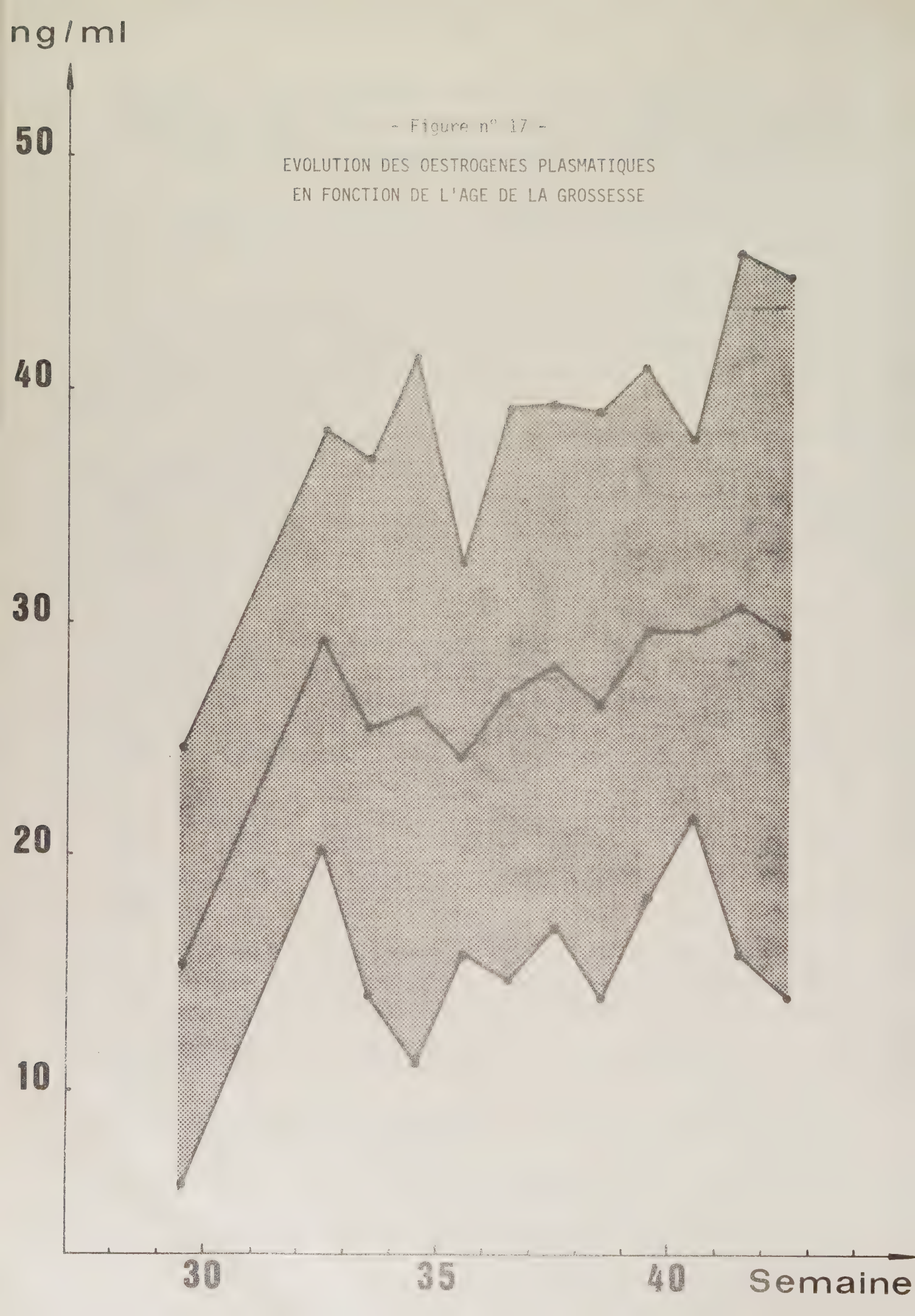
Semaine d'aménorrhée	38	39	40	41	42	43
Moyenne en ng/100 ml	2820	2660	2980	2980	3080	2950
Ecart-type	1120	1260	1140	880	1505	1520
Nombre de mesures	18	16	17	10	9	12

Valeurs moyennes des oestrogènes plasmatiques au cours de la grossesse normale

TABLEAU NUMERO 2

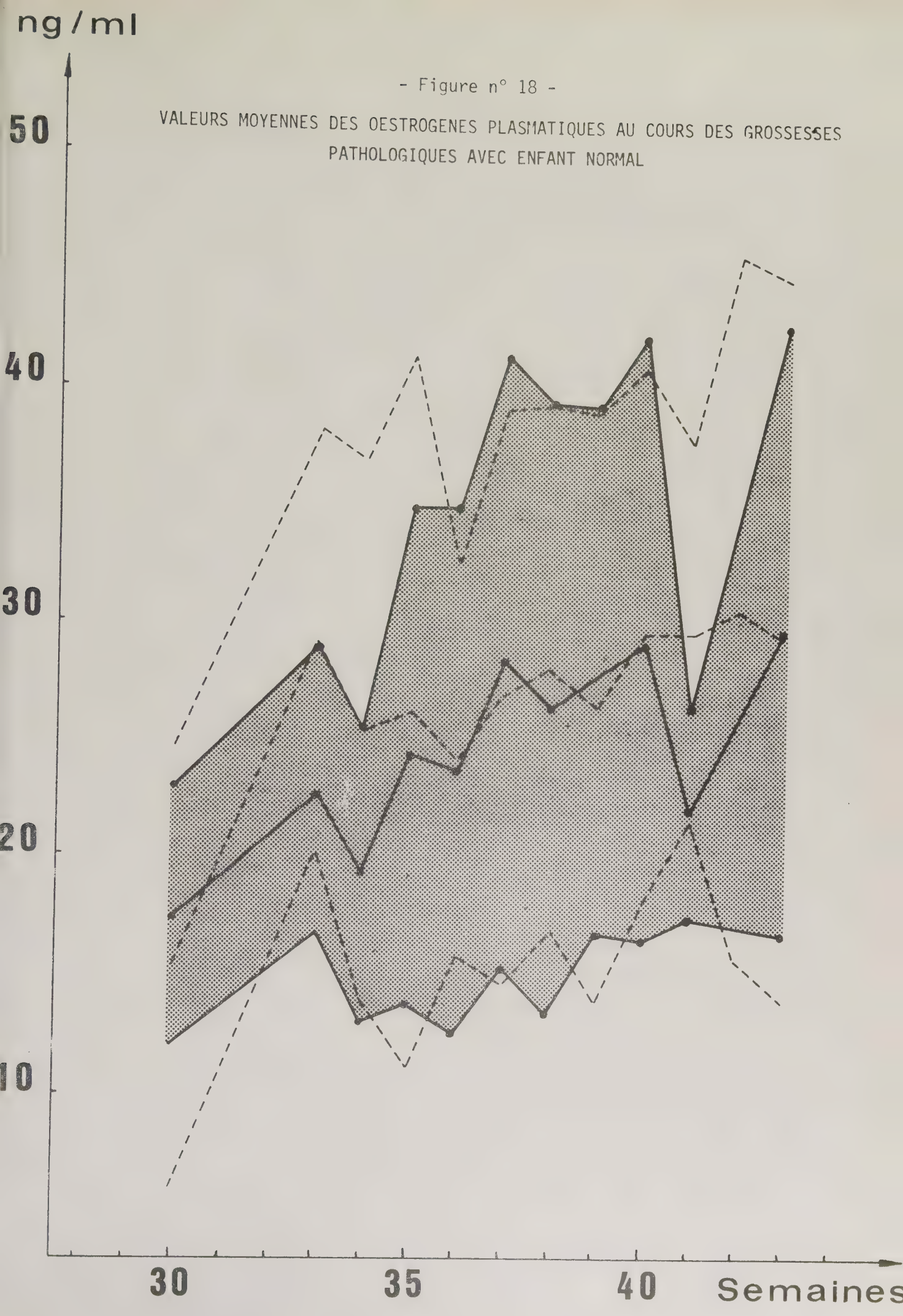
- Figure n° 17 -

EVOLUTION DES OESTROGENES PLASMATIQUES
EN FONCTION DE L'AGE DE LA GROSSESSE



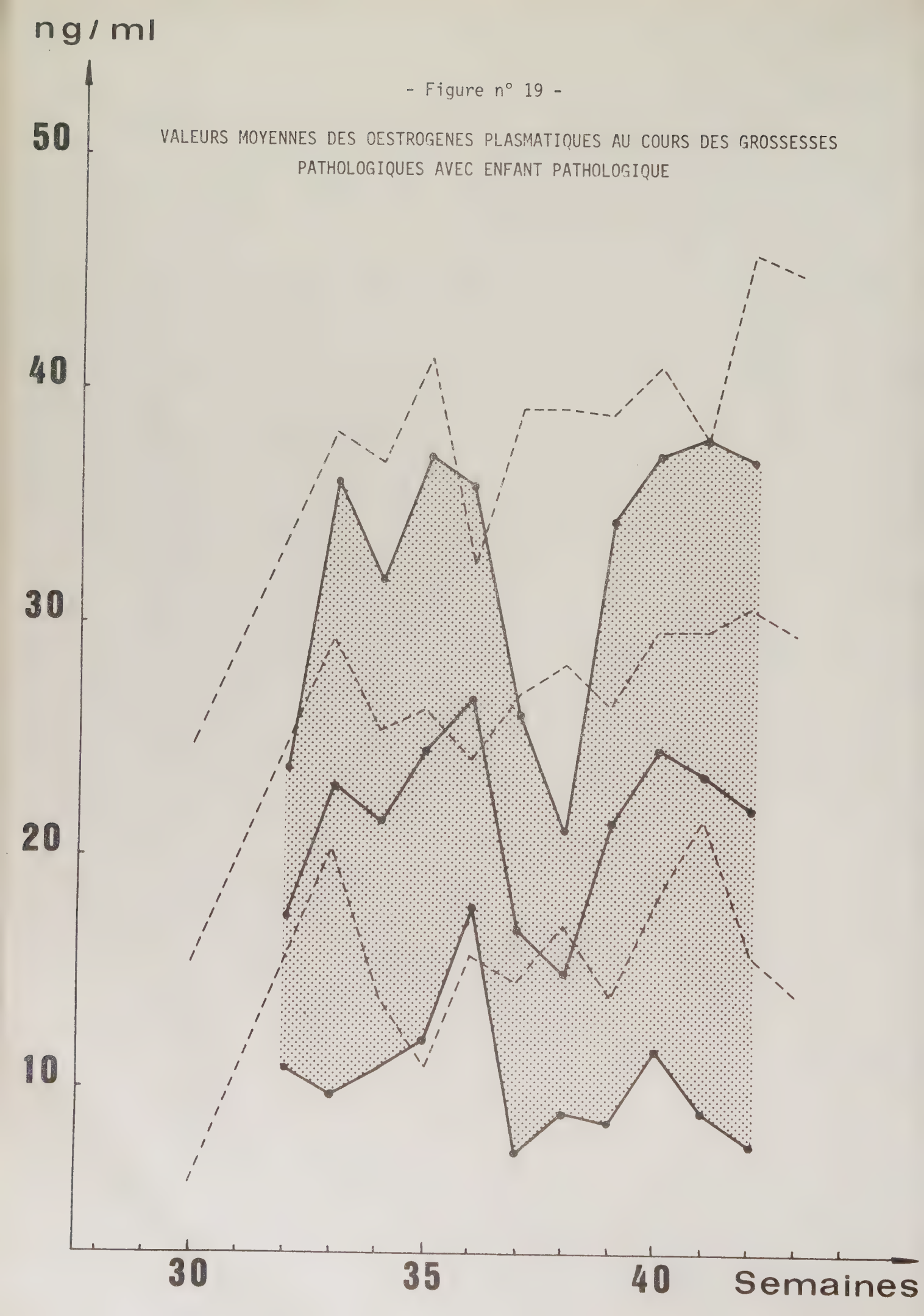
- Figure n° 18 -

VALEURS MOYENNES DES OESTROGENES PLASMATIQUES AU COURS DES GROSSESSES PATHOLOGIQUES AVEC ENFANT NORMAL



- Figure n° 19 -

VALEURS MOYENNES DES OESTROGENES PLASMATIQUES AU COURS DES GROSSESSES PATHOLOGIQUES AVEC ENFANT PATHOLOGIQUE



ENREGISTREMENT EXTERNE DU RYTHME CARDIAQUE FOETAL

I - MATERIEL

Nous avons réalisé 431 enregistrements externes du rythme cardiaque foetal chez 202 femmes, suivies dans le service jusqu'à leur accouchement.

Pour étudier les résultats, les patientes ont été regroupées en trois populations différentes, définies selon les mêmes critères que pour l'étude des résultats des dosages de l'oestriol.

II - METHODE

Les enregistrements externes du rythme cardiaque foetal sont effectués à partir de la 28ème semaine d'aménorrhée. Nous utilisons comme appareillage :

- soit un cardiotocographe HEWLETT-PACKARD,
- soit un cardiotocographe ROCHE BIO-ELECTRONIQUE

Chacun de ces appareils comprend :

. un détecteur des bruits du coeur foetal, ou phonocardiographe que l'on place au foyer optimal d'auscultation foetale, préalablement repéré au stéthoscope. Les signaux recueillis sont ensuite transformés en courbe de fréquence ;

. un capteur de pression, destiné à enregistrer la déformation de la paroi abdominale au moment de la contraction utérine,que l'on place au niveau du fond utérin. Ce capteur permet un répérage chronologique de la contraction mais ne peut en aucun cas permettre d'en apprécier l'intensité.

Les deux capteurs sont maintenus en place par des sangles.

L'enregistreur donne simultanément la courbe de fréquence cardiaque foetale instantanée et la courbe permettant le répérage des contractions utérines.

Nous utilisons, pour l'enregistreur graphique, la vitesse de déroulement de 1 cm/minute, qui est celle employée par HAMMACHER.

Pour l'étude du rythme cardiaque foetal spontané, nous effectuons des enregistrements d'une durée de 30 minutes.

Pour l'interprétation des tracés, nous avons adopté la classification d'HAMMACHER que nous avons exposé au chapître théorique.

III - RESULTATS

1) Grossesses normales

Sur 92 grossesses normales au cours desquelles nous avons effectué 153 enregistrements, nous n'avons observé qu'un seul tracé de type 0. Il s'agissait d'une parturiente qui prenait régulièrement des anxiolytiques. Les autres types de tracé se répartissaient en :

- 28 % T1
- 66 % T2
- 5 % T3

2) Grossesses pathologiques sans retentissement sur l'enfant

Sur 64 grossesses, nous avons observé :

- 5 % T0
- 26 % T1
- 62 % T2
- 7 % T3

3) Grossesses pathologiques avec retentissement sur l'enfant

Dans ce groupe, nous mettrons à part douze cas d'iso-immunisation Rhésus traitée par Phénergan qui présentent tous un tracé de type TO.

Sur les 34 grossesses restantes, nous avons observé :

- 15 % de TO
- 41 % de T1
- 44 % de T2

Le tableau numéro 3 résume l'ensemble de ces résultats et montre bien qu'il existe une répartition différente des divers types de rythme selon que l'enfant est normal ou pathologique, cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative, vraisemblablement en raison du trop petit nombre de cas dans certaines catégories.

Nous avons, enfin, au cours de notre étude, rencontré huit cas de rythme sinusoïdal. Sept cas étaient des iso-immunisations Rhésus traitées, le huitième était un diabète.

Comme le disent SUREAU et Coll. (99), ce rythme doit être considéré comme très péjoratif puisqu'un seul de ces huit enfants a survécu et encore il s'agissait d'une iso-immunisation Rhésus sévère avec anasarque foetal ayant nécessité un traitement par exsanguino-transfusion.

Comme pour l'oestriol, il semble exister une différence dans la répartition entre tous les types de rythme selon que l'enfant est sain ou lorsqu'il naîtra pathologique. Cependant, il existe de nombreuses exceptions puisque dans près de la moitié des cas, on a un rythme de type 2 avec un enfant pathologique.

TABLEAU NUMERO 3

	Oscillations type T0 %	Oscillations type T1 %	Oscillations type T2 %	Oscillations type T3 %
Grossesse normale	1	28	66	5
Grossesse pathologique Enfant normal	5	26	62	7
Grossesse pathologique Enfant pathologique	15	41	44	

Pourcentage des types de tracé dans les différentes populations

EPREUVE A L'OCYTOCINE

I - MATERIEL

Nous avons réalisé 73 épreuves à l'ocytocine chez 68 femmes, suivies dans le service jusqu'à leur accouchement.

Pour étudier les résultats, les patientes ont été regroupées en trois populations différentes, définies selon les mêmes critères que pour l'étude des résultats des dosages de l'oestriol.

II - METHODE

Les appareils utilisés pour l'épreuve à l'ocytocine sont les mêmes que ceux utilisés pour l'enregistrement externe du rythme cardiaque foetal.

Avant le début de l'épreuve, nous effectuons systématiquement une amnioscopie.

Puis, la parturiente est installée aussi confortablement que possible car la position en décubitus dorsal, souvent mal supportée, devra se prolonger au minimum une heure de temps.

L'épreuve à l'ocytocine se déroule alors en trois phases.

1) Première phase : enregistrement simple

Ce temps d'observation dure de 20 à 25 minutes environ. On notera l'existence ou non de contractions utérines spontanées rendant inutile ou

contre-indiquant même la mise en place de la perfusion d'ocytociques.

2) Seconde phase : perfusion d'ocytocine

On met en place une perfusion de serum glucosé à 5 % (250 cc) dans laquelle on ajoute 5 unités de Syntocinon. Le débit est réglé à l'aide d'une pompe électronique.

Au début de l'épreuve, le débit de la perfusion est à 2 milli-unités/minute. L'augmentation de ce débit est très progressive et prudente, de 2 en 2 milli-unités/minute, jusqu'à l'obtention de contractions utérines ressenties douloureusement, mais bien supportées, par la parturiente.

L'augmentation très progressive du débit est indispensable pour l'obtention de contractions sans hypertonie utérine, celle-ci pouvant être dangereuse et rendre l'épreuve faussement positive.

Si une hypertonie survient, il faut arrêter immédiatement la perfusion, puis reprendre à un débit inférieur. Mais il est exceptionnel qu'une hypertonie apparaisse lorsque l'accélération du débit est progressive comme indiqué plus haut.

Dans le cas d'épreuve à l'ocytocine effectuée près du terme, l'obtention des contractions est très rapide ; il est exceptionnel qu'un débit de 10 milli-unités/minute soit dépassé.

Par contre, dans le cas d'épreuve à l'ocytocine faite avant la 36ème semaine, les doses nécessaires peuvent atteindre 16 à 20 milli-unités/minute.

A partir du moment où les contractions sont ressenties douloureusement mais sans excès par la parturiente, le test commence et dure environ pendant 30 minutes. Au terme de ces 30 minutes d'épreuve, on arrête la perfusion.

3) Troisième phase : enregistrement simple

La parturiente est laissée sous enregistrement pendant 20 minutes environ. D'une manière générale les contractions diminuent en fréquence et en intensité.

L'épreuve terminée, une deuxième amnioscopie est effectuée.

Nous avons considéré une épreuve à l'ocytocine positive quand apparaissaient :

- des bradycardies type Dip II,
- un rythme plat,
- une bradycardie permanente,
- un liquide teinté en fin d'épreuve.

III - RESULTATS

1) Grossesses normales

Nous avons effectué 40 épreuves à l'ocytocine dans 34 grossesses normales s'étant accompagnées d'enfants normaux. Nous avons eu une épreuve faussement positive.

2) Grossesses pathologiques sans retentissement sur l'enfant

Sur 22 épreuves, nous avons eu :

- 4 épreuves positives,
- 18 épreuves négatives.

3) Grossesses pathologiques avec retentissement sur l'enfant

Sur 11 épreuves à l'ocytocine, nous avons obtenu :

- 8 épreuves positives,
- 3 épreuves négatives.

Dans le tableau numéro 4, nous avons regroupé les résultats des épreuves à l'ocytocine pour les trois populations étudiées. On voit bien que le pourcentage d'épreuve positive est différent selon l'état de l'enfant et cette différence est statistiquement significative ($p < 0,001$).

	Grossesses normales (40 cas)	Grossesses pathologiques sans retentissement foetal (22 cas)	Grossesses pathologiques avec retentissement foetal (11 cas)
Epreuve +	2 %	18 %	73 %
Epreuve -	98 %	82 %	27 %

IV - CONCLUSION

Ici encore, comme avec les autres tests, on constate qu'il existe une corrélation nette entre les résultats obtenus et l'état de l'enfant à la naissance. Mais si cette corrélation est statistiquement significative, il existe quelques discordances. Nous avons eu trois épreuves négatives avec enfants pathologiques et cinq épreuves positives avec enfants normaux, pour lesquelles nous n'avons aucune explication.

Il est à noter que sur les trois épreuves négatives, il y avait deux

diabètes, l'un avec enfant qui est mort in utero, l'autre est mort après la naissance porteur d'une hydrocéphalie.

La troisième observation était celle d'une grossesse prolongée véritable avec liquide méconial ayant nécessité une césarienne pour extraire un enfant qui a été l'objet d'une grande réanimation.

On peut comprendre que l'épreuve à l'ocytocine ait été négative dans le diabète où les phénomènes d'anoxie foetale ne sont pas au premier plan.

Par contre, l'épreuve aurait dû être positive dans la grossesse prolongée.

Il serait intéressant de faire une étude systématique de l'épreuve à l'ocytocine dans les diabètes.

Il est, en effet, possible que lorsque la souffrance foetale chronique n'est pas due à une anoxie, on puisse penser que cela se passe comme dans le diabète et que cette épreuve est faussement rassurante car elle explore essentiellement la fonction respiratoire.

Une observation qui n'a pas été inclue dans nos statistiques est sur ce plan là très intéressante. Il s'agit d'une pathologie funiculaire avec un noeud sur le cordon. Tous les tests étaient normaux en dehors d'une épreuve à l'ocytocine positive. Pendant le travail, il devait se produire une souffrance foetale aiguë.

DEBIT PLACENTAIRE

Dans le cas des différents tests visant à apprécier l'état du foetus in utero et ses conditions de nutrition, il paraissait intéressant de pouvoir disposer d'une méthode de mesure du débit sanguin de la chambre intervilleuse. Il n'existe malheureusement pas à l'heure actuelle de méthode permettant cette mesure. En effet, la chambre intervilleuse n'est pas irriguée par une pédicule unique qui permettrait d'envisager une mesure directe du débit sanguin.

Plusieurs auteurs ont tenté d'en obtenir une appréciation indirecte. METCALFE et Coll. (103) et ASSALI (3) ont calculé la quantité de sang irrigant l'ensemble utéroplacentaire en utilisant le protoxyde d'azote. Mais cette méthode, outre son caractère expérimental, a l'inconvénient de ne pas permettre de dissocier le débit sanguin du placenta de celui du muscle utérin.

BROWNE et VEALL (18), DIXON et Coll. (41), pour pallier à cet inconvénient ont réalisé une mesure de débit sanguin local par injection directe dans la chambre intervilleuse d'un traceur radio-actif, le Na 24. Les résultats ainsi obtenus ont permis de mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les grossesses normales et les grossesses avec hypertension artérielle.

Plus récemment, DOLEZAL et HLAVATY (42), SCHEFFS et VASICKA (135) ont étudié, à l'aide d'une substance radioactive non diffusible aux espaces extravasculaires, les variations de volume de la chambre intervilleuse, dont ils pensent pouvoir déduire la mesure du débit sanguin. Les premiers résultats paraissent intéressants mais demandent confirmation.

Depuis 1961, l'école toulousaine a entrepris l'étude du débit du myomètre, puis le débit placentaire par une méthode utilisant le Xénon 133. Nous allons en exposer le principe ainsi que les résultats avant d'en discu-

ter les avantages et les inconvénients.

I - METHODE

Comme BROWNE et DIXON, nous avons mis au point une méthode de mesure de débit sanguin local. Elle a d'abord été utilisée avec LASSEN, PONTONNIER et Coll. pour la mesure du débit du myomètre (89), puis appliquée à celui du débit de la chambre intervilleuse (115, 116). Le traceur utilisé est le Xénon 133 qui a l'avantage sur le Na 24 d'être inerte biologiquement et éliminé à 95 % dès le premier passage pulmonaire, ce qui évite les inconvénients liés à la recirculation.

Lorsque le placenta est antérieur, on injecte 250 microcuries de 133 Xe dans la chambre intervilleuse, directement par voie transabdominale.

L'enregistrement par voie externe permet d'obtenir une courbe de décroissance de radio-activité multi-exponentielle. Cette courbe présente deux composantes principales dont la première, rapide, permet de calculer la clearance placentaire par la formule :

$$D = \frac{0,693}{T\ 1/2}$$

D = débit sanguin local en ml per 100 g per minute
T 1/2 en secondes.

II - MATERIEL

Nous avons pratiqué 233 mesures chez 200 patientes ayant donné leur accord :

- 75 mesures au cours de grossesses normales,
- 127 mesures au cours de grossesses pathologiques.

Dans quinze cas, la mesure a été répétée chez la même femme au même point, à quelques minutes d'intervalle.

Dans seize cas, une mesure a été réalisée avant, puis après perfusion de Dextran de faible poids moléculaire administrée à la mère.

III - RESULTATS

Le débit local de la chambre intervilleuse dans la grossesse normale est de 135 ml/100 g/mn (standard déviation : 47) entre la 28 ème et la 41 ème semaine de gestation.

Il existe une diminution statistiquement significative de ce débit dans les grossesses pathologiques, à l'exception des hypertensions artérielles modérées (54) (tableau n° 5).

Les mesures répétées au même point à quelques minutes d'intervalle comportent des variations de $\pm$ 30 % d'une mesure à l'autre, avec un coefficient de corrélation de 0,76 ($p < 0,01$) entre les deux séries (117).

Les mesures effectuées avant et après perfusion de Dextran montrent une augmentation de la clearance placentaire dans douze cas allant de + 50 % à 100 %. Dans quatre cas, il n'y a pas eu de modification de la clearance placentaire. La différence sur l'ensemble des cas est statistiquement significative ($p < 0,05$) (117).

IV - DISCUTION

1) Inocuité

L'injection est habituellement indolore et bien supportée par la patiente. La fréquence d'accidents tels qu'accouchement prématuré ou hématome rétro-placentaire n'est pas plus grande dans notre série que dans la population habituelle du Service . Nous considérons cependant le placenta praevia et la menace d'accouchement prématuré comme des contre-indications à cette mesure.

La radio-activité délivrée au foetus au cours d'une mesure est nettement inférieure aux normes définies par le C.I.P.R. (2).

L'introduction d'une aiguille dans le placenta comporte un risque théorique de lésion des villosités foetales. Une étude au microscope électronique à balayage nous a permit de conclure que cet accident était peu probable, les villosités étant d'un diamètre inférieur à celui de l'aiguille et fuyant au contact de celle-ci (54). HINSELMAN a signalé la possibilité de transfusion foeto-maternelle (68). Nous n'avons jamais eu dans notre série d'enfant né en état d'anémie grave. Cependant, la mesure n'est jamais pratiquée chez les femmes Rhésus négatif.

2) Signification d'une mesure de débit local

On peut soulever le problème de la valeur d'une méthode de mesure de débit local pour apprécier la circulation dans la chambre intervilleuse. Celle-ci est en effet hétérogène comme l'ont montré les travaux de BORRELL (15) et de RAMSEY (122). D'autre part, le volume de la chambre intervilleuse varie probablement d'une parturiente à l'autre et ce volume est inconnu.

On ne peut donc déduire, d'une mesure de débit local, le débit sanguin global de la chambre intervilleuse. Il nous a cependant semblé intéressant de tenter d'apprécier le volume de la chambre intervilleuse interne par l'injection de Xenon 133. A cet effet, nous avons mesuré dans cinq cas le diamètre de la zone recherchée de la chambre intervilleuse. Ce diamètre est d'environ 5 cm (54). Le fait que la mesure porte donc sur une partie relativement importante du placenta devrait, au moins théoriquement, atténuer les variations de débit dues à l'hétérogénéité de la circulation placentaire maternelle.

3) Diffusion du Xenon 133 aux tissus voisins du placenta

Si celle-ci est importante, elle doit influencer la première partie de la courbe de décroissance de radio-activité que, par hypothèse, nous considérons comme représentative du seul débit de la chambre intervilleuse. Théoriquement, le Xenon peut diffuser par l'injection dans quatre directions vers le liquide amniotique, vers le foetus, vers le myomètre et vers la partie de la chambre intervilleuse non-intéressée au début. Lorsqu'on injecte du Xénon dans le liquide amniotique, on obtient une courbe dont la pente est très lente. Les courbes obtenues par injection dans la chambre intervilleuse ont au contraire une pente rapide. Si cette diffusion amniotique existe, elle ne peut donc être que d'importance minime.

Pour étudier le passage transplacentaire du Xenon, nous avons réalisé une expérimentation sur la brebis gravide. Après extériorisation du foetus, on injecte 100 microcuries de Xenon dans l'artère utérine. 10 % de cette dose peut être retrouvé au niveau du foetus (54). Cependant, les conditions d'expérimentation et la différence de structure des placentas empêchent d'extrapoler à la grossesse humaine. Par ailleurs, avec les doses de 500 microcuries utilisées chez la femme lors de l'étude à la caméra à scintillations, nous n'avons jamais obtenu d'image foetale. Celle-ci aurait dû apparaître si une quantité importante de Xénon traversait le placenta.

La diffusion au myomètre existe vraisemblablement. Elle nous parait être responsable de la deuxième exponentielle de pente lente de la courbe. Cette pente est en effet comparable à celle que l'on obtient après injection de Xénon en une zone non placentaire du myomètre.

L'étude à la caméra à scintillations nous a d'autre part permis de constater que la courbe de décroissance de la radio-activité obtenue au-dessus du point d'injection provenait bien d'une disparition progressive du traceur hors de la zone placentaire injectée et non d'une diffusion de celui-ci à toute la chambre intervilleuse.

En effet, il y a une diminution du nombre de coups comptés au niveau de cette zone en fonction du temps, mais jamais un étalement de celle-ci dans l'espace.

V - CONCLUSION

Bien que la mesure du débit placentaire local par le Xénon 133 ne soit pas exempte de critiques pratiques et théoriques, elle nous paraît constituer un index représentatif de la circulation placentaire. Les valeurs obtenues, exprimées en T 1/2 sont très comparables à celles de DIXON. D'autre part, si par extrapolation à partir de nos résultats, on évalue approximativement le débit global de la chambre intervilleuse, en considérant que celle-ci a un volume total de 250 à 300 ml, on obtient un débit global de 350 à 400 ml/mn . Cette valeur est proche de celles trouvées par METCALFE (103). Par ailleurs, nous avons pu mettre en évidence une différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes obtenues au cours des grossesses normales et pathologiques. Enfin, la reproductibilité de la mesure est assez bonne comme le montrent les mesures répétées chez la même femme.

Cependant, les variations individuelles sont importantes. De plus, cette mesure n'est réalisable que chez les femmes dont le placenta est antérieur, qui sont Rhésus positif et en dehors de toute menace d'accouchement prématuré ou de suspicion de placenta praevia. On ne peut donc pas espérer en faire un test paraclinique de l'état du foetus in utero.

VALEURS MOYENNES DANS LES GROSSESSES PATHOLOGIQUES

DIAGNOSTIC	NOMBRE DE MESURES	VALEURS MOYENNES (ml/100/mn) ± 1 ECART-TYPE
Hypertension modérée	17	110 ± 42
Hypertension sévère	14	60 ± 20
Pré-éclampsie - Eclampsie	20	88 ± 23
Pré-éclampsie surajoutée	12	55 ± 20
Pyélonéphrite	17	67 ± 12
Diabète	19	72 ± 20
Grossesse prolongée	4	48 ± 12
Hypotrophie foetale	24	63 ± 18

Tableau n° 5

CORRELATIONS ENTRE LES DIFFERENTS TESTS DE VITALITE FOETALE

Pour étudier les corrélations, nous avons repris toutes les observations où il existait au moins deux tests différents parmi les tests précédemment étudiés auxquels nous avons ajouté l'amnioscopie.

I - ETUDE ANALYTIQUE

1) Grossesses normales

Dans une population de 99 grossesses normales, nous avons retrouvé 91 cas où les différents tests étaient concordants entre eux et avec l'état de l'enfant.

Dans les 8 cas où les résultats étaient discordants, un seul des tests était pathologique. Il s'agissait :

- d'une oestriolurie anormale dans six cas (sur 84 observations où cette mesure avait été faite),
- d'une fréquence cardiaque foetale pathologique dans un cas (sur 72 observations),
- d'un débit placentaire bas dans un cas (sur 26 observations).

2) Grossesses pathologiques

Nous avons étudié les corrélations dans chaque affection associée à la grossesse.

a) Dysgravidie

Sur 21 cas de dysgravidies sans retentissement sur l'enfant, dans 14 observations les différents tests pratiqués étaient normaux. Dans sept cas, un seul des tests était discordant. Il s'agissait :

- d'une épreuve à l'ocytocine positive sur deux cas,

- d'une oestriolurie anormale dans trois cas (sur 20 observations),
- d'une fréquence cardiaque foetale pathologique dans un cas (sur 15 observations),
- d'un débit placentaire bas dans deux cas (sur huit observations).

Dans cinq dysgravidies avec retentissement foetal, dans un cas les tests pratiqués concordent avec l'état de l'enfant. A l'inverse, dans deux autres cas, les tests étaient normaux alors que les enfants étaient pathologiques.

Dans les deux derniers cas, un seul des tests était discordant :
- l'amnioscopie : un liquide clair,
- une fréquence cardiaque foetale normale.

b) Hypertension artérielle permanente

Dans les neuf cas sans retentissement foetal, tous les tests sont concordants.

Sur les cinq cas avec retentissement foetal, un seul a tous les tests pathologiques. A l'inverse, dans deux cas, les tests sont normaux. Dans un cas, seul l'oestriol est diminué et dans le dernier, seul le liquide est teinté.

c) Néphropathie chronique

Sur sept cas de néphropathies chroniques sans retentissement foetal, dans six observations tous les tests pratiqués sont normaux. Dans une observation, seul le débit placentaire est diminué.

Sur cinq cas de néphropathies chroniques avec retentissement foetal, dans une observation tous les tests sont normaux et dans les quatre autres cas, il y a une discordance entre les résultats des divers examens :
- la fréquence cardiaque foetale est toujours normale,
- l'oestriolurie est normale dans un cas,
- le débit placentaire est normal dans un cas,

- l'amnioscopie est normale dans un cas.

d) Infection urinaire

Dans six cas sur sept d'infections urinaires sans retentissement foetal, les examens sont normaux. Dans la dernière observation, tous les examens sont normaux à l'exception d'une amnioscopie qui a révélé un liquide teinté.

Sur les trois observations d'infection urinaire avec retentissement foetal, tous les examens sont normaux dans deux cas, seul l'oestriol est diminué dans le dernier cas.

e) Diabète

Dans les quatre cas de diabète sans retentissement foetal, tous les tests sont normaux à l'exception d'un liquide teinté dans un cas.

Sur cinq diabètes avec retentissement foetal, dans deux cas tous les tests sont pathologiques, dans deux autres cas, tous les examens sont normaux ; dans la dernière observation seule la fréquence cardiaque foetale est normale.

f) Iso-immunisation Rhésus

Bien que nous ayons pratiqué les tests dans ces cas, il nous est impossible d'en tirer des conclusions étant donné l'incidence de la corticothérapie sur l'oestriolurie , du phénergan sur la fréquence cardiaque foetale et de la bilirubinamnie sur la couleur du liquide amniotique.

g) Hypotrophie

Sur 21 cas d'hypotrophies foetales essentielles, les différents tests sont tous normaux dans 14 observations et tous pathologiques dans un seul cas. Dans les six autres observations, il y a une discordance entre les résultats.

h) Grossesse prolongée

Sur 39 cas où nous avons effectué une surveillance pour suspicion de terme dépassé, un seul enfant devait être pathologique et dans cette observation tous les tests étaient anormaux. Dans 33 cas tous les examens étaient normaux, dans deux cas ils étaient tous pathologiques bien que l'enfant soit normal. Dans cinq observations enfin, il y avait une discordance entre les résultats des différents tests.

II - ETUDE SYNTHETIQUE

Sur 185 enfants normaux nés après une grossesse normale ou pathologique, nous avons constaté que dans 162 observations tous les tests étaient normaux. Dans deux cas seulement, tous les tests étaient pathologiques, enfin dans 21 observations les résultats étaient discordants entre eux. Ceci est apparemment très favorable.

Par contre, sur 40 enfants pathologiques nous n'avons que six cas où tous les tests sont pathologiques alors qu'ils sont tous normaux dans 25 cas et discordants entre eux dans 9 observations.

Ici, la corrélation est très mauvaise et pourtant lorsqu'on étudie les résultats de ces divers tests au niveau des trois populations considérées, on obtient une différence statistiquement significative.

Tout ceci appelle une série de commentaires qui constituera notre conclusion.

CONCLUSION

S'il est incontestable que les différents tests que nous avons étudiés réflètent en moyenne l'état de l'enfant dans les trois populations que nous avons définies (grossesses normales et grossesses pathologiques avec ou sans retentissement foetal) sur le plan pratique tout est loin d'être résolu.

Au cours de la surveillance d'une grossesse, il sera en effet souvent difficile pour le clinicien d'interprêter les résultats et, finalement ces différents tests, étant donné leurs variations individuelles, l'aident beaucoup moins qu'on le croit dans le choix de sa décision.

Le caractère peu satisfaisant de nos constatations peut avoir plusieurs explications :

- d'une part, il est possible que les examens paracliniques soient imparfaitement réalisés sur le plan technologique. Ceci suppose que soient bien précisées les méthodes, les techniques et en fonction de celles-ci les normes qui, dans certains cas, varieront d'un centre à l'autre.

- d'autre part, à l'autre pôle de la corrélation, se situe l'évaluation de l'état de l'enfant. Celle-ci est très difficile car tout d'abord cet état n'est pas évalué au moment des tests mais à la naissance et qu'ensuite, en dehors des cas sévères, l'état pathologique est difficile à apprécier.

Devant la disparité des résultats on comprend que les attitudes des obstétriciens vis à vis de ces tests soient variées. Les uns en tiendront compte, d'autres au contraire ne les utiliseront pas, suivant qu'ils s'attachent les uns à la signification statistique globale, les autres aux cas individuels.

Le problème est donc d'améliorer la fiabilité des tests. Au terme de notre travail, il nous semble que ceci pourrait peut-être être réalisé dans les années à venir par une systématisation de la surveillance basée sur l'utilisation simultanée et répétée de tous les tests jusqu'à l'accouchement. Cette attitude est très contraignante mais elle est indispensable tant que nous ne disposerons pas de nouvelles méthodes permettant une meilleure appréciation de l'état du foetus in utero.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALEEM F.A., PINKERTON J.H., NEILL D.W.
"Clinical significance of the amniotic fluid estriol level".
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1969, 76, 200-207

2 - ARAGON B.
"Le débit placentaire dans la grossesse humaine. Principe et technique de la mesure par le Xénon 133. Instrumentation".
Toulouse 1971 - Thèse - Docteur-ès-Sciences Appliquées.

3 - ASSALI N.S., LOGAN R.W.
Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1960, 79, 86.

4 - BARNARD W.P., LOGAN R.W.
"The value of urinary estriol estimation in predichting dysmaturity".
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1972, 79, 1091-4.

5 - BARRAT J. et HUSSENOT D.
"Oestriol urinaire dans les grossesses normales et pathologiques".
In : Troisièmes Journées Françaises de Médecine Périnatale.
Monaco 1974, un volume Arnette Edit. Paris, 145-160.

6 - BEISCHER N.A., TOWNSEND L., HOLSMAN M., BROWN J.B., SMITH M.A.
"Urinary estriol excretion in pregnancy anemias".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102, 819-827.

7 - BEISCHER N.A. and BROWN J.B.
"Current status of estrogen essays in obstetrics and gynecology :
II Estrogen assays in late pregnancy".
Obstet. Gynec. Survey 1972, 27 : 303.

8 - BETHOUX R. et MARTIN M.
"Valeur pronostique du dosage de l'oestriol urinaire dans les grands syndromes pathologiques de la grossesse".
Cahiers Médicaux Lyonnais. 1971, vol. 47, 40, 4675-4682

9 - BIENIARZ J., JULIO H., GRAINER L.
"Uteroplacental circulation. An angiographic study".
Proc. 8th Meeting Advisory Committe on Medical Research, Pan American Health Organization. Washington, D.C. June 1969.
Scientific Publication n° 185. Perinatal Factors Affecting Human Development p 81.

10 - BIGGS J.S. et DUNCAN R.O.
"Production rate and sources of amniotic fluid at term".
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm 1970, 77, 326-332.

11 - BJERRE S., GOLD C.C., WILSON R., DORAN T.A.
"Amniotic fluid spectrophotometry, urinary estrogen estimations, and intrauterine transfusion in severe Rh isoimmunization".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102, 275.

12 - BOLOGNESE R.J., CORSON M.D.S.L., TOUCHSTONE J.C., LAKOFF K.M.
"Correlation of amniotic fluid estriol with fetal age and well-being".
Obstet. Gynec. 1971, 37, 437-441.

13 - BOLOGNESE R.J., CORSON L. and TOUCHSTONE J.C., Phd.
"Factors affecting the yield of urinary estriol".
Obstet. Gynec. 1972, 39, 5, 683-687.

14 - BOLTE E., MANCUSO S., ERIKSSON G., WIQUIST N. and DICZFALUSY E.
"Studies on the aromatisation of neutral steroïds in pregnant women".
Acta Endocr. (Kobenhavn) 1964, 45 : 535, 560-576.

15 - BORRELL U., FERNSTROM J., OHLSON L., WIQVIST N.
"Influence of uterine contraction on the utero-placental blood flow at term".
Amer. J. Obst. Gynec. 1965, 93, 44.

16 - BROWN J.B.
"A chemical method for the determination of estriol, estrone and estradiol in human urine".
Biochem. J. 1955, 60, 185.

17 - BROWNE A.D.H.
"Optical amnioscopy"
In : Perinatal Medicine, Huntinford P.J. Huter K.A., Saling E., Thieme, Stuttgart, 1969, 11-12.

18 - BROWNE J.C., VEALL N.
"The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women".
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1953, 60, 141.

19 - CABALLERO A., ALONSO-MAGAN J.L., CARAZO A., JIMENEZ-TORRES F.
"L'amnioscopie".
Rev. Franc. Gyneco. 1969, 64, 12, 653-666.

20 - CALDEYRO-BARCIA R., MENDEZ-BAUER C. et Coll.
"La fréquence du coeur foetal pendant l'accouchement. Signification de ses variations".
In : XXIe Congrès de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de langue française. Lausanne, 1965, Masson, Paris 1967, 395-421.

21 - CASSMER O.
"Hormone production of the isolated human placenta".
Acta Endocr. (Kobenhavn), 45 (Suppl.) 1959

22 - CEDARD L., PAJSLZYK T. et ALSAT E.
"Biosynthèse des oestrogènes dans les placentas humains perfusés in vitro".
C.R. Acad. Sc. 1966, 269, 223-225.

23 - CEDARD L.
"Stéroïdes au cours de la grossesse. Sources de production. Métabolisme. Elimination".
In : Progrès en Obstétrique
par Varangot J., Paris, Editions Médicales, Flammarion, 1970, 11-40

24 - CEDARD L.
"Etude critique des techniques de dosage de l'oestriol urinaire, plasmatique et amniotique".
In : Troisièmes Journées Françaises de Médecine périnatale,
Monaco 1974, 1 vol. Arnette Edit. Paris 137-144.

25 - CEDARD L., TCHOBROUSKY C., GUGLIELMINA R., MAILHAC M.
"Insuffisance oestrogénique paradoxale au cours d'une grossesse normale par défaut de sulfatase placentaire."
Bull. Féd. Soc. Gynéco. Obst. Lang. Fr. 1971, 23, 16.

26 - CHABERT P., BENBASSA A., GILOT L., MATTEI B., GAUTRAY J.P.
"Valeur de l'oestriol urinaire dans la surveillance de la grossesse".
Rev. Fran. Gynec. 1972, 67, 8-9, 473-478.

27 - CHAVINIE J., SUREAU C.
"L'électrocardiographie foetale".
In : "Progrès en Obstétrique" par Varangot J., Paris, Edition Médicale Flammarion, 1970, 110-127.

28 - CHAVINIE J., MELCHIOR J., SUREAU C., et BERNARD N.
"Surveillance biologique et physique du foetus".
Rapport du XXIIe Congrès National d'Anesthésie et Réanimation.
Librairie Arnette. Paris, 1972, 577-672.

29 - CHRISTIE G.B., CUDMORE D.W.
"The ocytocin challenge test".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1974, 118, 3, 327-330

30 - COHEN M. et COHEN H.
"Les oestrogènes non conjugués dans le plasma de femme enceinte".
Techn. de dosage. Valeurs moyennes au cours de la grossesse normale.
Lyon Médical, 1973, 230, 19, 717-724.

31 - CORSON S.L., BOLOGNESE R.J.
"Urinary oestriol in the management of obstetrical problems".
Amer. J. Obst. Gyn. 1968, 101, 5, 633-637.

32 - COYLE M. and BROWN J.B.
"Urinary excretion of oestriol during pregnancy ; results in normal and abnormal pregnancies".
J. Obst. Gyn. Brit. Comm. 1963, 70, 219.

33 - CRIMAIL PH., LUCIANI M.
"Etude du rythme cardiaque foetal pendant la grossesse. Epreuve à l'ocytocine et test à l'atropine".
Rev. Franc. Gynec. 1972, 67, 12, 749-761.

34 - DAWES G.S.
"Fetal and neonatal physiology".
Chicago Year Book. Med. Publ. 1968.

35 - DESMOND, MOORE M.J., LINDLEY H.E. and BROWN C.A.
"Meconium staining of the amniotic fluid : a marker of fetal hypoxia
Obst. and Gynec. 1957, 9, 91.

36 - DICKEY R.P., BOSH P.K., ULLERY J.C., VORYS N.
"Diurnal excretion of estrogen and creatinine during pregnancy".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1966, 94, 591-594.

37 - DICKEY R.P., BESH P.K., ULLERY J.C.
"Effect of intra-uterine transfusion on maternal estrogen excretion".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102, 222.

38 - DICKEY R.P., GRANNIS G.F., HANSON F.W.
"The estrogen/creatinine ratio and the " estrogen index" in normal pregnancy".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1972, 114, 1, 16-23.

39 - DICKEY R.P. GRANNIS G.F., HANSON F.W.
"Use of the estrogen/creatinine ratio and the "Estrogen index" for screening of normal and "high-risk" pregnancy."
Amer. J. Obstet. Gynec. 1972, 113, 7, 880-886.

40 - DICZFALUSY E.
"Endocrine function of the human fetoplacental unit".
Fed. Proc. 1964, 23, 791-798.

41 - DIXON H.G., Mc CLURE BROWNE J.C., DACAZ D.A.
"Choriodecidual and myometrial blood flow".
Lancet, 1963, 7304, 369.

42 - DOLEZAL A., HLAVATY V., DYCKA J.
"Mereni relativnich zmen krevniho prutoku delohou za kontrakci a mimo ne v I. dobe porodni pri pouziti I-HSA".
Cesk Gynek 33 : 1968, 660.

43 - EASTERLING W.E., TALBERT L.M.
" Estriol excretion in normal and complicated pregnancies".
Amer. J. Obst. Gynec. 1970, 107, 3, 417-422.

44 - ERAZ J. and HAUSKNECHT R.
"Diminished urinary estriol due to mandelamine administration during pregnancy".
Amer. J. Obst. Gynec. 1969, 104, 924.

45 - FLIEGNER J.H., RENOU P., WOOD C., BEISCHER N.A., BROWN J.B.
"Correlation between urinary estriol excretion and fetal acidosis in high-risk pregnancies".
Amer. J. Obst. and Gynec. 1969, 105, 2, 252-256.

46 - FRANCE J.T., LIGGINS G.C.
"Placental sulfatase deficiency"
J. Clin. Endocr. 1969, 29, 138.

47 - FRANDSEN V.A. and STAKEMAN G.
"The clinical significance of estriol estimations in late pregnancy".
Acta Endocr. (Kobenhavn), 1963, 44, 183-195

48 - FRANDSEN V.A.
"The excretion of estriol in normal human pregnancy"
Thèse Copenhagen, 1963.

49 - DE LA FUENTE
Table ronde sur "l'apport des progrès de l'électronique à la prévention de la souffrance foetale".
In "Vers une grossesse sans risque" Monaco 2, Avril 1973, Nestlé-Guigoz, 463.

50 - GILLET J.Y., WOLFF F., VORS J., MULLER P.
"La surveillance des grossesses pathologiques par le dosage de l'oestriol urinaire".
Rev. Franç. Gynec. 1970, 65, 10, 561-569.

51 - GIRAUD J.R., MURAINE J., GIBOUIN L., REISS D.
"Caractères du liquide amniotique en fin de grossesse. 1) Concentration en oestriol".
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 309-322.

52 - GLUCK L., KULOVICH M., BORER R.C., BRENNER P.H., ANDERSON G.G. and SPELLACY W.N.
"Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1971, 109, 440.

53 - GOEBELSMANN U., FREEMAN R., MESTMAN J., NAKAMURA R., WOODLING B.
" Estriol in pregnancy : II Daily urinary estriol assays in management of the pregnant diabetic women".
Amer. J. Obst. Gyn. 1973, 115, 6, 795-802.

54 - GRANDJEAN H.
"Le débit placentaire dans la grossesse humaine. Mesure par le Xénon 133. Etude méthodologique et résultats."
Toulouse 1971 - Thèse médecine.

55 - GREENE J. and TOUCHSTONE J.
"Urinary estriol as an index of placental function".
Amer. J. Obst. Gyn. 1963, 85, 1.

56 - GREENE J., SMITH K., KYLE G., TOUCHSTONE J. and DUHRING J.L.
"Use of urinary estriol excretion in the management of pregnancies complicated by diabetes mellitus".
Amer. J. Obst. Gyn. 1965, 91, 684.

57 - GREENE J.W., BEARGIE R.A., CLARK B.K., SMITH K.
"Correlation of estriol excretion patterns of pregnant women with subsequent developent of their children".
Amer. J. Obst. Gynec. 1969, 105, 730.

58 - GREENE J.W.
"Value of urinary estriol studies in assessing pregnancy".
Obst. Gyn. 1970, 47, 213-5.

59 - GURPIDE E., GIEBENHAIN M.E., TSENG L., KELLY W.G.
"Radio-immunoassay for estrogens in human pregnancy urine, plasma, and amniotic fluid"
Amer. J. Obst. Gynec. 1971, 109, 6, 895-906.

60 - HAJERI H.
"Dépistage de la souffrance foetale chronique par une épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine".
Strasbourg, 1971. Thèse Médecine

61 - HAJERI H., WINISDOERFFER G., DREYFUS J.
"L'épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine.
I - Technique et résultats".
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 855-867.

62 - HAJERI H., WINISDOERFFER G., SCHNEEGANS P., DREYFUS J.
"L'épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine.
2 - Valeur dans le dépistage de la souffrance foetale chronique".
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1973, 2, 685-697.

63 - HAJERI H., WINISDOERFFER G., COLLIN D., DREYFUS J.
"L'épreuve de tolérance foetale à la contraction utérine.
3 - Place dans le dépistage de la souffrance foetale chronique.
Perspectives thérapeutiques".
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1973, 2, 847-865.

64 - HAJERI H., WINISDOERFFER G., COLLIN D., DREYFUS J.
"Rythme cardiaque foetal en fin de grossesse . Etude statique ou test dynamique".
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1973, 2, 1003-1008

65 - HAMMACHER K.
"The clinical significance of cardiotocography".
In : Perinatal Medecine, Huntinford P.J., Huter K.A., Saling E.
Thieme, Stuttgart 1969, 80-93.

66 - HAMMACHER K.
"The diagnosis of fetal distress with an electronic fetal heart monitor".
In : Intra uterine dangers to the foetus. Proceedings of a symposium,

Prague, 1966. Pulb. by Excerpta Medica Foundation Amsterdam 1967, 228-233.

67 - HEIKKILA J. and LUUKKAINEN T.
"Urinary excretion of estriol and 15 α hydroxyestriol in complicated pregnancies".
Amer. J. Obst. Gynec. 1971, 110, 4, 509-521.

68 - HINSELMAN M.
"Personal communication".

69 - HON E.H.
"The fetal heart rate pattern preceding death in utero".
Amer. J. Obst. Gynec. 1959, 78, 47-56.

70 - HON E.H., QUILLIGAN E.J.
"The classification of fetal heart rate. II arevised waking classification".
Comm. Med. 1967, 31, 779-784.

71 - HON E.H., QUILLIGAN E.J.
"Electronic evaluation of fetal heart rate. IX further observations on pathologic fetal bradycardia".
Clin. Obstet. Gynec. 1968, 11a, 145-167

72 - IBARRA-POLO A.A., GUILOFF E., GOMEZ-ROGERS C.
"Fetal heart rate throughout pregnancy".
Amer. J. Obst. Gynec. 1972, 113, 6, 814-818

73 - ITTRICH G.
"Eine neue methode zur chemischen bestimmung der östrogenen hormone in harn"
Hoppe. Seylers. Z. Physiol. Chem. 1958, 31, 1-14.

74 - IYENGAR L.
"Urinary estrogen excretion in undernonrished pregnant indian women. Effect of dietary supplement on urinary estrogens and birth weights of infants".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102, 834-838.

75 - JAYLE M.F.
"Hormonologie de la grossesse".
Paris 1965

76 - KELLER B., SCHICK A.R., RUTTGERS H., KUBLI F.
"La souffrance foetale. Aspects cliniques"
In : "Réanimation obstétricale".
Rapport du XXIIe Congrès National d'Anesthésie et Réanimation.
30 Mars-1er Avril 1972. Librairie Arnette, Paris, 673-849.

77 - KENDALL B.
"Abnormal fetal heart rates and rythms prior to labor".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 99, 71-78

78 - KLOPPER A., and STEPHENSON R.
"The excretion of estriol and of pregnandiol in pregnancy complicated by Rh Immunization".
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1966, 73, 282.

79 - KLOPPER A.
"The assessment of feto-placental function by estriol assay".
Obstet. Gynec. Surv. 1968, 23, 9.

80 - KLOPPER A., MICHIE E., ALEEM F.
"The estimation of estriol in amniotic fluid. A comparison of three methods".
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1971, 78, 444-447.

81 - KLOPPER A.
" Estriol in liquor amnic".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1972, 112, 459-471.

82 - KLOPPER A, MASSON G., CAMPBELL D., WILSON G.
" Estriol in plasma : A compartmental study".
Amer. J. Obst. Gynec. 1973, 117, 1, 21-26

83 - KLOPPER A.
"The variability of plasma hormone levels in late pregnancy".
In "Symposium International sur l'exploration hormonale dans la surveillance biologique de la grossesse humaine".
4-6 Octobre 1973, Fondation de Recherche en Hormonologie, Fresnes,
Ed. SEPE. Paris 1974.

84 - KUBLI F., BERG D.
J. Obst. Gynec. 1969, 15, 1190-1206

85 - KUBLI F., HON E., KHAZIN A., TAKEMURA H.
"Observation on heart rate and pH in the human fetus during labor".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1969, 15, 1190-1206

86 - KUBLI F.
"The optical evaluation of amniotic fluid".
In : Perinatal Medecine, Huntinford P.J., Huter K.A., Saling E.,
Thieme, Stuttgart 1969, 4-11.

87 - KUBLI F., RUTTGERS H., LORENZ U., BERG O.
"Cause and effect of abnormal fetal pH in cord blood".
International Journal of Gynaec. and Obstet. 1970, 8, 6, 872-894

88 - KUSHINSKY S., CHI D.
" Estriol and creatinine in pregnancy urine".
Obst. Gynec. 1973, 41, 3, 343-346.

89 - LASSEN N.A., PONTONNIER G., LYSGAARD H., LEFEVRE H., MUNCK O.
"Measurement of blood flow through uterine muscle by local injection of Xenon 133".
Lancet, 1964, 7348, 1421.

90 - LEE K.H.
"Supervision of high-risk cases by amnioscopy".
Amer. J. Gynec. Obst. 1972, 112, 1, 46-49.

91 - LEGRAND H.
"Surveillance de la grossesse par l'étude du rythme cardiaque foetal".
Paris, 1974 - Thèse Médecine

92 - LEVITZ M., EMERMAN S. and DANCIS J.
"Sterol synthesis in perfused human placenta".
Excerpta Med. Internat. Cong. Series. 1972, 51, 266.

93 - LEVY J., MELCHIOR J., BERNARD N.
"Le rythme cardiaque chez les foetus hypotrophiques".
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 293-295.

94 - LOW J.A., GALBRAITH R.S., BOSTON R.W.
"Maternal urinary estrogen patterns in intra-uterine growth retardation".
Obst. and Gynec. 1973, 42, 3, 325-329

95 - LUNDWALL F. and STAKEMANN G.
"The urinary excretion of estriol in postmaturity".
Acta Obstet. Gynec. Scandi. 1966, 45, 301

96 - LUTHER E.R., MACLEOD S.C., LANGAN M.J.
"The value of single specimen estriol/creatinine determinations during pregnancy".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1973, 116, 1, 9-14.

97 - MACOURT D., CORKER C.S., and NAFTOLIN F.
"Plasma estriol in pregnancy".
J. Obstet. Gynaec. Br. Comm. 1971, 78, 335-340

98 - MAC RAE D.J. and MOHAMEDALLY S.M.
"Comparison between plasma estriol and urinary estriol levels in pregnancy".
Obstet. Gynec. Survey. 1971, 26, 500.

99 - MANSEAU P., VAQUIER J., CHAVINIE J., SUREAU C.
"Le rythme cardiaque foetal "sinusoïdal". Aspect évocateur de souffrance foetale au cours de la grossesse".
J. Gyn. Obstet Biol. Repr. 1972, 1, 343-352.

100 - MASSON G.M. and WILSON G.A.
"Variability of total plasma estriol in late human pregnancy".
J. Endocr. 1972, 54, 245-250

101 - MATHUR R.S., CHESTNUT S.K., LEAMING A.B., WILLIAMSON H.O.
"Application of plasma estriol estimations in the management of high-risk pregnancies".
Amer. J. Obst. Gynec. 1973, 117, 210-217.

102 - MELCHIOR J., BERNARD N.
"Surveillance instrumentale du foetus. Analyse du rythme cardiaque foetal".
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obst. Franc. 1968, 20, 474-476.

103 - METCALFE J., ROMNEY S.L., RAMSEY L.H., REID D.E., BURWEL C.S.
"Estimation of uterine blood flow in normal human pregnancy at term"
J. Clin. Invest. 1955, 34, 632.

104 - MICHELON B.
"L'amnioscopie".
In : Progrès en obstétrique. Editions Médicales. Flammarion, Paris, 1970, 129-137.

105 - MICHI E.A., LIVINGSTONE J.R.B.
" Estriol concentration in amniotic fluid".
Acta. Endocr. 1969, 61, 329-333.

106 - MONEY J. and LEWIS V.
"I.Q., genetics and accelerated growth : adreno-genital syndrome".
Bulletin Johns Hopkins Hospital. 1966, 118, 365.

107 - MONROZIES M., PONTONNIER G.
"Le diagnostic et la surveillance des grossesses à risque".
In : Cahiers Sandoz n° 20, Rueil-Malmaison. Laboratoire SANDOZ 1971.

108 - MORIN P. et ABBOU S.
"Le dosage de l'oestriol urinaire dans le dépistage de la souffrance foetale in utero."
Gyn. Obst. 1970, 69, 1, 35-42.

109 - MOUTQUIN J., KUHNA, IRRMAN M. et GANDAR R.
"Rapport d'un cas de bradycardie foetale permanente par anomalie cardiaque congénitale dépistée in utero".
Bull. Féd. Gynec. Franc. 1970, 22, 260-262.

110 - MULLER P., DELLENBACH P., GUIKOVATY J.P., KELLER B., MASSON D., LEMMER R., LAVALLEYE Ph., VORS J., VITEUX V. et SCHICK A.R.
"L'oestriol amniotique dans la souffrance foetale chronique."
In : Troisièmes Journées Françaises de Médecine Périnatale. Monaco 1974.
1 volume Arnette Edit. Paris, 171-180

111 - NACHTIGALL L., BASSETT M., HOGSANDER U., SLAGLE S., LEVITZ M.
"A rapid method for the assay of plasma oestriol in pregnancy".
J. Clin. Endocr. Metab. 1966, 26, 941-948.

112 - OSOFSKY H.J., NESBITT R.E., HAGEN J.H.
"High-risk obstetrics. IV. Estrogen/creatinine ratios in routine urine samples as a method of screening a high-risk obstetrical population".
Amer. J. Obst. Gyn. 1970, 106, 5, 692-698.

113 - PANIEL B. et CHAVINIE J.
"Intérêt des dosages de l'oestriol au cours des grossesses pathologiques".
Gyn. Obst. 1970, 69, 1, 43-54.

114 - PODOBA V., RIZKALLAH T.H., KELLY W.G.
"Radio-immunoassay for estrogens in maternal blood in late pregnancy : values for normal and complicated pregnancy".
Amer. J. Obst. Gynec. 1973, 117, 3, 321-330.

115 - PONTONNIER G., LAGORCE J.C., ESPAGNO G.
"Etude du débit placentaire, premiers résultats".
Rev. Franc. Gynec. 1968, 63, 311.

116 - PONTONNIER G., DELMAS H., LAGORCE J.C., JOSSERAND P.
"Mesure du débit placentaire par le Xénon 133".
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1970, 22, 89-154.

117 - PONTONNIER G.
"Chronic fetal distress : Research on placental blood flow and therapy".
In : Therapy of foeto-placental insufficiency during pregnancy.
1 vol. SALVADORI Edit. PARME 1973.

118 - PONTONNIER G.
Table ronde sur "l'apport des progrès de l'électronique à la prévention de la souffrance foetale".
In : "Vers une grossesse sans risque". Monaco 2, Avril 1973. Nestlé-Guigoz. 462.

119 - POSE S.U., COSTELLO J.B., MORA-ROJAS D.D., SOTO YANCES A. and CALDEYRO-BARCIA R.
"Test of fetal tolerance to induced uterine contractions for the diagnosis of chronic fetal distress".
In : Perinatal factors affecting human development. Washington. 1969. Pan American Health Organization.

120 - PREEDY J.R.K. et AITKEN E.H.
"The determination of estrone, estradiol, 17β and estriol in urine and plasma with xolumn partition chromatography".
J. Biol. Chem. 1961, 236, 1300-1311

121 - PULKKINEN M.O., WILLMAN K.
Reduction of maternal estrogen excretion by neomycin".
Amer. J. Obst. Gynec. 1973, 115, 1153

122 - RAMSEY E.M., MARTIN C.B., DONNER M.W.
"Radiographic studies of the venous drainage of the placenta in Rhesus monkeys".
Obstet. Gynec. 1965, 25, 417.

123 - RANDOW H., SAVERTEIG K.H., BECKMAN K.H.
"Der Einflub der amnioskopie auf die perinatale mortalität".
Zbl. Gynäk. 1967, 44, 1601.

124 - RAY M., FREEMAN R., PINE S., HESSELGESSER R.
"Clinical experience with the ocytocin challenge test".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1972, 114, 1, 1-9

125 - ROCHARD France.
"Le rythme cardiaque foetal au cours de la grossesse".
Paris 1973 - Thèse Médecine.

126 - ROY E.J. and BROWN J.B.
"A method of the estimation of estriol, estrone and estradiol-17β in the blood of the pregnant woman and of the fetus".
J. Endocr. 1960, 21, 9-23.

127 - RUTTGERS, KUBLI, HALLER, BACHMAN, GRUNDER.
"Le rythme cardiaque foetal avant l'accouchement. Niveaux de base, irrégularité de base et décélérations dans la grossesse normale avancée".
Z. Gaburtsh. périnat. 1972, 176, 4, 294-358.

128 - RYAN K.J.
"Conversion of androstenedione to estrone by placental microsomes".
Biochim. Biophys. Acta 1958, 27, 658.

129 - RYAN K.J.
"Biological aromatization of steroïds".
J. Biol. Chem. 1959, 234, 268.

130 - SALING E.
"Die Amnioskopie, ein neues Verfahren zum Erkennen von Gefahrenzustanden des Feten bei noch Stehender Fruchtblase".
Geburtsh. u. Franenheilk, 1962, 22 : 830.

131 - SALING E., SCHRIEVER J.S.
"Nachweis einer Mekoniumelimination aus den Fruchtwasser".
Geburtsh. u. Franenheilk. 1967, 27, 585.

132 - SALING E.
"Amnioscopy and fetal blood sampling".
In : "Diagnosis ans Treatment of Fetal Disorders".
Edited by Karlis Adamsons. New-York 1968, 141-150.

133 - SALING E.
"Comments of optical evaluation of the amniotic fluid by amnioscopy".
In : Perinatal Medecine, Huntinford P.J. Huter K.A., Saling E.
Thieme, Stuttgart, 1969, 17-19.

134 - SANCHEZ RAMOS J., SANTISIMO-SACRAMENTO J.L., CRUCES PEMAN F.
"La prueta de la oxitocina en el diagnostico del estado fetal anteparto".
Acta Gince (Madr.) 1971, 22, 679.

135 - SCHEFFS J., VASICKA A., LI C., SOLOMON N., SILER W.
"Uterine blood flow during labor".
Obstet. Gynec. 1971, 38, 15-24.

136 - SCHIFFERLI, CALDEYRO-BARCIA
"Effects of atropine and beta-adrenergic drugs on the heart rate of human fetus".
Fetal Pharmacology 1973, 259-279.

137 - SCHOLLER R., SOLDAT M.C., AVIGDOR R.
"Elimination de l'oestriol urinaire au cours des deux derniers trimestres de la grossesse normale. Corrélations avec le poids des nouveaux-nés. Variations journalières".
Path. Biol. 1973, 21, 4, 375-383.

138 - SCHOLLER R. et CASTANIER M.
"L'oestriol plasmatique dans la grossesse".
In : Troisièmes journées françaises de médecine périnatale .
Monaco 1974. 1 volume Arnette Edit. Paris, 161-170.

139 - SCHWERS J., GOUAERT-VIDETSKY M;, WIQVIST N. and DICZFALUSY E.
"Metabolism of estrone sulphate by the previable human foetus".
Acta Endocr. (Kobenhavn), 1965, 50 : 597.

140 - SCOMMEGNA A. and CHATTORA J.C.
"Gas chromatographic estimation of urinary estriol in pregnancy".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 99 : 1087.

141 - SCOMMEGNA A.
"Clinical uses of estriol assays".
In : Obstetrics and Gynecology Annual : 1973, Series Editor
WYNN R.M. 455-479.

142 - SELINGER M. and LEVITZ M.
"Diurnal variation of total plasma estriol levels in late pregnancy".
J. Clin. Endocr. Metab. 1969, 29, 995-997.

143 - SENEZE J., SUREAU C., TROCELLIER R.
"Le diagnostic électrocardiographique prénatal de la dissociation auriculo-ventriculaire congénitale".
Bull. Soc. Nat. Gyn. Obst. Franc. 1962, 14, 23-26

144 - SIRBU P., CRINGU M et IONESCO V.
"Bradycardie foetale par arythmie dépistée antepartum à l'aide de l'électro et du phonocardiogramme foetal".
Bull. Fed. Gynec. Obstet. Franc. 1968, 20, 252-254.

145 - SUREAU C.
"The clinical significance of electronic methods for monitoring the fetal heart".
In : Perinatal Medecine, Huntinford P.J. Huter K.A., Saling E.,
Thieme, Stuttgart. 1969, 109-112.

146 - SUREAU C.
Table ronde sur "L'apport du progrès de l'électronique à la prévention de la souffrance foetale".
In : "Vers une grossesse sans risque". Monaco 2, Avril 1973. Nestlé-Guigoz, 462-463.

147 - TAYLOR E.S., HASSNER A., BRUNS P.D. and DROSE V.A.
"Urinary estriol excretion of pregnant patients with pyelonephritis and Rh iso-immunization".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1963, 85 : 10

148 - TAYLOR E.S., BRUNS P.D., DROSE V.E.
"Estriol in pregnancy"
Obstet. and Gynec. 1965, 25, 177-182.

149 - TAYLOR E.S., BRUNS P.D., DROSE V.E.
"Estriol excretion in normal and complicated pregnancies".
Clin. Obstet. Gynec. 1965, 8 : 550-564.

150 - TAYLOR E.S., HAGERMAN D.D., WILLIAMS K.L., GREY P.A.
"Estriol concentrations in blood during pregnancy".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 108, 6, 868-877.

151 - TERAMO K.
"Selected observations on amnioscopy".
In : Perinatal Medicine, Huntinford P.J. Huter K.A., Saling E.
Thieme. Stuttgart. 1969, 13-17.

152 - THOULON J.M., FARGIER Ph., GRAND M., SCHMID A.
"Etude de la fréquence cardiaque foetale pendant la grossesse sous estimation ocytocique : valeur du rythme plat, à propos de quatre observations.
C.M. Lyonnais, Nov. 1970, 46, 37, 3013-3018.

153 - THOULON J.M.
"Détection de la souffrance foetale chronique en fin de grossesse par l'épreuve à l'ocytocine".
C.M. Lyonnais Déc. 1970, 46, 40, 3369-3374.

154 - THOULON J.M. et FARGIER Ph.
"La bradycardie permanente du foetus in utero : sa valeur diagnostique".
Lyon Médical 1971, 225, 9, 879-881.

155 - THOULON J.M., DUMONT M., PELISSIER B., LANSAC J.
"Retard de croissance intra-utérine et élimination urinaire de l'oestriol".
Rev. Franc. Gynec. 1971, 66, 169-171.

156 - TOUCHSTONE J.C., STOJKEWYCZ M. and SMITH K.
"The effect of methenamine mandelate (mandelamine) on determination of urinary estriol".
Clin. Chem. 1965, 11 : 1019

157 - TULCHINSKY D., ABRAHAM G.E.
"Radioimmunoassay of plasma estriol".
J. Clin. Endocr. 1971, 33, 775.

158 - TULCHINSKY D., HOBEL C.J., KOREMMAN S.G.
"A radioligand assay for plasma unconjugated estriol in normal and abnormal pregnancies".
Amer. J. Obst. Gynec. 1971, 111, 3, 311-318.

159 - TULCHINSKY D., HOBEL C.J., YEAGER E., MARSHALL J.R.
"Plasma estrone, estradiol, estriol, progesterone and 17 hydroxyprogesterone in human pregnancy. I Normal pregnancy".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1972, 112, 8, 1095-1100.

160 - VUJIC J.
"Amnioscopic determination of occurences of meconial amniotic fluid for no obviores reasons at tne onset of delivery".
Intra-uterine dangers to the fetus (Symposium Prague 1966)
Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1967, 400 -405.

161 - WALLACE S.J. and MICHIE E.A.
"A follow-up study of infants born to mothers with low estriol excretion during pregnancy". Lancet 1966, 2, 560.

162 - WILKIN P.
"Pathologie du placenta. Etude clinique et anatomique". 1 vol.
Masson et Cie, Edit., Paris, 1965.

163 - WILKINSON M., EFFER J.B., YOUNGLAI E.V., GUPTA K.
"Free estriol in human pregnancy plasma".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1972, 114, 867-872.

164 - WILLMAN K, PULKKINEN M.O.
"Reduced maternal plasma and urinary estriol during ampicillin treatment".
Amer. J. Obstet. Gynec. 1971, 109, : 893-896.

165 - WOLFF F., FRENKEL H., LEISSNER P., SCHICK R.A., SKOULIOS G. et MULLER P.
"Le rapport oestriol/créatinine à partir de prélèvement d'urines de 24 H. Son intérêt dans la surveillance des grossesses à risque élevé".
Rev. Franc. Gynec. 1972, 67, 8-9, 465-471.

166 - Vital and health statistics, analytic studies, international comparison of perinatal and infant mortality.
Public Health Service Publication n° 1000, Series 3, N° 6, Washington, D.C. 1967.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

Pages

DOSAGE DE L'OESTRIOL 25

I - INTRODUCTION 27

II - ORIGINE DE L'OESTRIOL PENDANT LA GROSSESSE ET METABOLISME 27

III - IMPORTANCE CLINIQUE DE L'OESTRIOL 30

IV - DOSAGE DE L'OESTRIOL 31

A - DOSAGE DE L'OESTRIOL URINAIRE 31

1) Technique 31

2) Valeur de l'oestriolurie dans les grossesses normales 32

3) Valeur de l'oestriolurie dans les grossesses pathologique: Valeur absolue
Courbe 34

4) Limites du dosage 35

a) liées au prélèvement 35

b) liées à l'emploi de drogues 35

c) liées à l'état de la mère 36

d) cas particuliers 37

e) variations journalières 37

B - DOSAGE DE L'OESTRIOL PLASMATIQUE 38

1) Technique 39

2) L'oestriolémie dans les grossesses normales 40

3) Interprétation des résultats pathologiques 41

4) Limites du dosage 42

a) prélèvement 42

b) variations myctémérales et journalières 42

5) Corrélations avec l'oestriol urinaire 43

C - OESTRIOL AMNIOTIQUE 44

V - INDICATIONS ET RESULTATS DANS LES GROSSESSES A HAUT-RISQUE 46

A - SYNDROMES VASCULO-RENAUX 46

B - LE DIABETE 48

C - INCOMPATIBILITE RHESUS 49

D - GROSSESSE PROLONGEE 51

E - HYPOTROPHIE FOETALE 52

F - MORT IN UTERO 53

G - PATHOLOGIES DIVERSES 54

1) Malformations 54

2) Hémorragies du troisième trimestre 55

H - OESTRIOL ET DEVELOPPEMENT DES ENFANTS 55

VI - CONCLUSION 56

ENREGISTREMENT EXTERNE DU RYTHME CARDIAQUE FOETAL 59

I - HISTORIQUE 61

II - PRINCIPE 62

III - TECHNIQUE 63

IV - RESULTATS ET INTERPRETATION 64

A - LA FREQUENCE CARDIAQUE FOETALE BASALE 64

B - BRADYCARDIE EN RAPPORT AVEC LES CONTRACTIONS UTERINES SPONTANEES 66

C - OSCILLATIONS DE LA FREQUENCE CARDIAQUE FOETALE 66

V - OESTRIOLURIE ET RYTHME CARDIAQUE FOETAL 68

VI - CONCLUSION 69

EPREUVE A L'OCYTOCINE 71

I - INTRODUCTION 73

II - BASES PHYSIOLOGIQUES 73

III - PRINCIPE 74

IV - TECHNIQUES 75

A - APPAREILLAGE 75

B - TECHNIQUES D'INDUCTION DES CONTRACTIONS 76

C - DEROULEMENT DE L'EPREUVE 77

D - INCIDENTS 78

V - INTERPRETATION DES RESULTATS 78

VI - VALEUR DANS LE DEPISTAGE DE LA SOUFFRANCE FOETALE CHRONIQUE 80

VII - CORRELATIONS AVEC LES AUTRES TESTS DE DEPISTAGE DE LA SOUFFRANCE FOETALE CHRONIQUE 82

VIII - CONCLUSION 84

AMNIOSCOPIE 87

I - INTRODUCTION 89

II - PRINCIPE 89

III - TECHNIQUE 90

1) Matériel 90

2) Mise en place du tube 91

3) Rythme des examens 91

IV - INTERPRETATION DES RESULTATS 92

1) L'état des membranes 92

2) Aspects du liquide amniotique 92

V - VALEUR ET LIMITES DE LA METHODE 93

1) Valeur 93

2) Limites 94

VI - INDICATIONS 94

1) Grossesse prolongée 94

2) Syndromes vasculo-rénaux 95

3) Autres indications 96

VII - COMPLICATIONS 96

1) Rupture prématurée des membranes 96

2) Déclenchement du travail 96

3) Complications hémorragiques 97

4) Complications infectieuses 97

VIII - CONCLUSION 97

D E U X I E M E P A R T I E

TRAVAUX PERSONNELS

DOSAGE DE L'OESTRIOL 101

I - MATERIEL 101

II - METHODE 103

1) Dosage de l'oestriol urinaire 103

2) Dosage des oestrogènes plasmatiques 104

III - RESULTATS 105

1) Oestriolurie 105

a - Grossesses normales 105

b - Grossesses pathologiques 108

- Grossesses pathologiques sans retentissement sur de l'enfant 108
- Grossesses pathologiques avec retentissement sur de l'enfant 108
- Oestriolurie au cours des différentes pathologies ciées à la grossesse 111

. Dysgravidie, 111

. Hypertension artérielle permanente 111

. Néphropathie chronique 116

. Infection urinaire 117

. Diabète 117

. Iso-immunisation Rhésus 117

. Hypotrophie 117

. Accouchement prématuré 126

c - Conclusion 126

2) Dosages des oestrogènes plasmatiques 128

RYTHME CARDIAQUE FOETAL 133

I - MATERIEL 133

II - METHODE 133

III - RESULTATS 134

1) Grossesses normales 134

2) Grossesses pathologiques sans retentissement sur l'enfant 134

3) Grossesses pathologiques avec retentissement sur l'enfant 135

EPREUVE A L'OCYTOCINE 137

I - MATERIEL 137

II - METHODE 137

III - RESULTATS 139

1) Grossesses normales 139

2) Grossesses pathologiques sans retentissement sur l'enfant 139

3) Grossesses pathologiques avec retentissement sur l'enfant 139

IV - CONCLUSION 140

DEBIT PLACENTAIRE 143

I - METHODE 144

II - MATERIEL 144

III - RESULTATS 145

IV - DISCUSSION 145

1) Inocuité 145

2) Signification d'une mesure de débit local 146

3) Diffusion du Xénon 133 aux tissus voisins du placenta 147

V - CONCLUSION 148

CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTS TESTS DE VITALITE FOETALE 151

I - ETUDE ANALYTIQUE 151

1) Grossesses normales 151

2) Grossesses pathologiques 151

a) Dysgravidie 151

b) Hypertension artérielle permanente 152

c) Néphropathie chronique 152

d) Infection urinaire 153

e) Diabète 153

f) Iso-immunisation Rhésus 153

g) Hypotrophie 153

h) Grossesse prolongée 154

II - ETUDE SYNTHETIQUE 154

CONCLUSION 155

BIBLIOGRAPHIE 159

Vu : Le Président de Thèse

A. PONTONNIER

Vu et permis d'imprimer
TOULOUSE, le 4 octobre 1974
Le Président de l'Université Paul SABATIER

L. LARENG